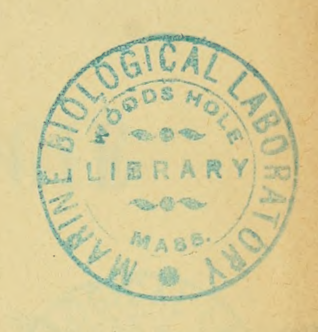




COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(60e Année)

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

ANNÉE 1908 — TOME SECOND

(SOIXANTE-CINQUIÈME DE LA COLLECTION)

PARIS

MASSON ET Cie ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1908

0273



COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 4 JUILLET 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Vaquez, vice-président.

M. L. VAILLANT fait don à la Société d'un beau portrait de MARTIN-MAGRON, qui fut nommé membre titulaire en 1859 et qui fut vice-président en 1862 et 1863.

Le PRÉSIDENT prie M. L. VAILLANT d'agréer les remerciements de la Société.

LE LECANIUM DU ROBINIA,

par P. MARCHAL.

L'histoire de cette Cochenille est intéressante au point de vue de l'apparition des formes nouvelles et de leur propagation.

On sait que le *Robinia pseudo-acacia*, vulgairement connu en France sous le nom d'Acacia, est un arbre d'origine américaine, qui, introduit en Europe au commencement du XVIIe siècle, s'y est depuis naturalisé.

Or, avant 1880, ni en Amérique, ni en Europe, aucun *Lecanium* ne fut jamais mentionné sur le *Robinia*. Une première invasion d'un *Lecanium* indéterminé fut signalée en 1881 près de Sarrelouis par Altum. A partir de 1883, Sajò observa la multiplication du même Insecte en Hongrie ; en 1888, presque toute la plaine hongroise était envahie et les plantations de Robiniers de cette région eurent beaucoup à souffrir des attaques de ces Insectes qui se multipliaient au point de recouvrir complètement les rameaux.

En 1890, Horvath, entomologiste d'Etat de la Hongrie, inquiet de l'extension prise par ce nouvel ennemi et désirant être fixé sur son identité, en envoya des échantillons en Angleterre, à Douglas, qui était alors le savant le plus autorisé pour la détermination des Coccides. Douglas déclara qu'il s'agissait d'une espèce nouvelle et décrivit l'Insecte sous le nom de *Lecanium robiniarum*, qui lui a été conservé par tous les auteurs ayant eu depuis à en parler.

Depuis cette époque, le *Lecanium robiniarum* a été signalé dans différentes

régions. En 1898, Henry, professeur à l'École forestière de Nancy, attira l'attention sur sa multiplication en Alsace, où les ravages qu'il causa furent assez considérables pour alarmer plusieurs municipalités et justifier un rapport spécial adressé au maire de Colmar. L'année suivante, la présence du même Insecte fut relatée en France dans le Doubs et aux environs du Creuzot (Saône-et-Loire). Enfin je l'ai fréquemment rencontré aux environs de Paris, je l'ai récolté à Nice et je l'ai reçu de la Nièvre et de l'Hérault.

Nous nous trouvons donc en présence d'une forme actuellement très répandue, mais dont l'origine reste mystérieuse.

Il n'existe aucune base pour dire que le *Lecanium robiniarum* est une espèce d'origine américaine importée en Europe. Jusqu'en 1892 aucune espèce de *Lecanium* n'a, en effet, été signalée sur le *Robinia* en Amérique, et l'on doit se refuser à admettre que ce Coccide ayant la grosseur d'un pois ait pu rester inaperçu des entomologistes américains, si nombreux et si vigilants pour tout ce qui concerne leurs espèces phytophages.

Ce n'est qu'en 1892 que le *Lecanium* du *Robinia* est signalé en Amérique, mais justement au Nouveau-Mexique, dans un pays où le *Robinia* n'est pas indigène et où son apparition a dû se réaliser par des voies identiques à celles que nous allons faire connaître pour notre forme européenne (1). Horvath (1908) n'hésite pas d'ailleurs à déclarer l'hypothèse de l'origine américaine comme insoutenable : « Il est de toute évidence, dit-il, que ce Coccidien n'est pas arrivé en Europe avec le *Robinia pseudo-acacia* dont l'importation a eu lieu au moyen des graines : c'est bien un Insecte d'origine européenne... »

La seule interprétation qui reste dès lors pour expliquer l'origine du *Lecanium robiniarum* consiste à admettre qu'il dérive par adaptation d'une de nos espèces européennes anciennement connues, et celle à laquelle j'ai naturellement songé est le *Lecanium corni* Bouché (*Lecanium persicæ auctorum*, non *L. persicæ* Fab.). Tous les caractères fondamentaux de structure du *Lecanium*, du *Robinia* et du *L. corni* sont en effet identiques, et il n'existe entre les deux formes que des différences quantitatives au point de vue de la taille, de la pigmentation et des rugosités.

Ces différences seront étudiées dans un mémoire spécial. Je me contenterai seulement de faire remarquer qu'il existe tous les intermédiaires entre le *Lecanium robiniarum* et le *Lecanium corni*. C'est ainsi

(1) L'identité du *Lecanium* du *Robinia* américain avec celui d'Europe serait douteuse d'après Cockerell. Tout ce qu'il en dit semble bien pourtant correspondre à la forme européenne, et son apparition récente au Nouveau-Mexique s'explique très bien par ce fait que le *L. corni* B. (= *L. persicæ auctorum*), souche du *L. robiniarum*, a été, d'après Cockerell importé d'Europe dans ce pays et s'y rencontre dans les pépinières.

que le *Lecanium corni* de la Vigne (= *L. vini* Bouché) et celui de même espèce qui se trouve sur la Glycine (= *L. wistariæ* Sign.) ressemblent souvent de la façon la plus étroite au *Lecanium* du *Robinia*.

Pour donner la démonstration de l'identité spécifique du *L. corni* et du *L. robiniarum*, il était toutefois indispensable de recourir à l'expérimentation.

Le 4 juillet 1907, je pris comme sujet d'expérience un jeune *Robinia* n'ayant pas plus de trois mètres de haut et éloigné de tous autres arbres de la même espèce. Un de ses rameaux fut emprisonné dans un sac et dans le sac furent placés de nombreux *Lecanium corni* récoltés sur des Pêchers et qui contenaient des œufs innombrables ainsi que des larves commençant à éclore. Les jours suivants les jeunes larves se répandirent en nombre immense sur l'arbre et une grande quantité d'entre elles se fixèrent sur les feuilles de l'Acacia. A l'automne une proportion beaucoup plus restreinte, après avoir abandonné les feuilles, se fixa sur le bois pour y passer l'hiver, conformément aux habitudes de l'espèce. Pendant les mois d'avril et de mai 1908, une vingtaine d'Insectes poursuivirent leur développement, arrivèrent au troisième stade (Insecte parfait immature), et grossirent normalement en prenant les aspects successifs habituels. A partir de ce moment un certain nombre se desséchèrent sous l'influence d'un Chalcidien parasite, puis une douzaine furent en quelques heures la proie d'un Oiseau; quatre seulement échappèrent à leurs ennemis et furent jusqu'à la fin de l'expérience protégés d'une façon aussi efficace que possible. Le 15 juin, ils avaient atteint tout leur développement et présentaient la grande taille, la coloration foncée et le facies définitif du *L. robiniarum*. La ponte était alors assez avancée et elle s'effectua normalement les jours suivants pour aboutir à la production de milliers d'œufs blancs pour chaque individu.

L'expérience qui précède est démonstrative et prouve que le *Lecanium* du *Robinia* n'est qu'une variété du *Lecanium corni* par adaptation au *Robinia*. Je propose donc de le désigner sous le nom de *Lecanium corni* var. *robiniarum*.

Il est assez curieux, d'autre part, de constater que l'expérience inverse paraît être d'une réalisation beaucoup plus difficile et que, une fois adapté au *Robinia*, l'Insecte semble rencontrer une grande difficulté pour retourner à ses plantes nourricières primitives.

J'ai tenté par exemple de cultiver le *Lecanium* du *Robinia* sur le Pêcher et n'ai pu conduire l'Insecte jusqu'à la ponte. Parmi les individus qui réussirent à se fixer sur le bois à l'automne, un seul se développa au printemps et prit les aspects successifs et bien caractéristiques du *L. corni*; en juin, ayant atteint une taille un peu au-dessous de la moyenne, il prit la coloration brune de la dernière phase; mais, à partir de ce moment, il se dessécha sans avoir pondu et sans d'ailleurs que ce résultat pût être attribué à l'intervention d'aucun parasite.

J'ai aussi tenté sans succès de contaminer des Rosiers et une Vigne,

plantes sur lesquelles se trouve assez fréquemment le *L. corni*, avec le *Lecanium* du *Robinia* (1).

Il serait intéressant de continuer des expériences dans la direction qui vient d'être indiquée. On arriverait peut-être alors à démontrer qu'il existe une voie ouverte et facile à suivre pour l'évolution du *Lecanium corni*, allant de ses anciennes plantes nourricières au *Robinia* : ce Coccide pourrait alors prendre sur cet arbre un état d'équilibre spécial qui l'empêcherait de refaire en sens inverse le pas si rapidement franchi et de faire retour à ses plantes nourricières primitives.

Quoi qu'il en soit à cet égard, il résulte des observations et des expériences qui viennent d'être exposées que le *Lecanium robiniarum*, qui avait été jusqu'ici considéré par tous les auteurs comme une espèce autonome, n'est qu'une variété de l'ancienne espèce européenne *Lecanium corni*, variété qui se forme sur un arbre d'origine américaine, le *Robinia pseudo-acacia*, et qui s'adapte à cette plante avec assez de succès pour pouvoir lui causer un sérieux préjudice.

Modifications histologiques des glandes a sécrétion interne par ingestion prolongée d'extrait d'hypophyse,

par L. Hallion et L. Alquier.

Tandis que MM. Rénon et Delille, dans des expériences qu'ils ont rapportées ici le 13 juin dernier, injectaient des macérations d'extrait sec d'hypophyse dans le péritoine, nous faisions, de notre côté, ingérer à des lapins de ce même extrait sec (extrait total d'hypophyse de bœuf), à des doses quotidiennes qui ont varié de 5 à 40 centigrammes pendant neuf à treize mois. L'animal recevait chaque jour la quantité voulue de poudre d'hypophyse mêlée à un peu de son, et, après qu'il l'avait totalement ingérée, on lui servait son repas habituel. Sur 4 animaux ainsi traités, 3 ont été trouvés morts, sans avoir présenté des troubles morbides bien évidents; nous avons sacrifié l'autre.

Le nº 1 a reçu :	0 gr. 05	par jour	pendant. . . .		9 mois.
Le nº 2 a reçu :	0 gr. 05	—	—	. . . .	13 mois.
Le nº 3 a reçu :	0 gr. 10	—	—	. . . .	9 mois.
Le nº 4 a reçu :	0 gr. 20	—	—	. . . .	3 mois.
Puis :	0 gr. 40	—	—	. . . .	10 mois.

Les nºs 1, 3 et 4 sont morts spontanément; le nº 2 a été sacrifié.

(1) Ces résultats négatifs ne portent pas sur un nombre d'épreuves suffisant et n'excluent pas la possibilité d'une contamination dans d'autres expériences identiques.

Notons, tout d'abord, que les reins de ces quatre animaux étaient sains histologiquement, à part un degré variable d'effritement des cellules, en rapport, semble-t-il surtout, avec le degré de la cadavérisation. Quant au foie, il présentait, chez les 3 premiers seulement, de la congestion péri-sus-hépatique, avec, chez le 2e et le 3e, de petites hémorragies intra-lobulaires. Il ne semble donc pas qu'il y ait eu de graves lésions hépato-rénales, susceptibles d'avoir un retentissement notable sur l'état des glandes à sécrétion interne.

Parmi ces dernières, c'est la thyroïde qui présente les modifications histologiques les plus évidentes. Relativement légères chez les 2 premiers, elles présentent leur maximum chez les 2 derniers, qui ont absorbé les plus fortes doses d'hypophyse. Leur caractère essentiel est la diminution considérable du volume des vésicules, et un appauvrissement de leur contenu en colloïde. Chez les 2 derniers, les vésicules ont un diamètre de 10-30 μ; les unes sont vides, réduites à un simple amas de cellules sans lumière centrale; les autres, arrondies, ne contiennent qu'un peu de substance colloïde peu dense. Leur revêtement cellulaire est formé d'une seule couche d'éléments de 7-10 μ de hauteur, avec un noyau central gros, pâle, dont la chromatine est répartie en grains avec anneau périphérique; quelques noyaux sont uniformément opaques. Le protoplasma, sombre et homogène comme normalement au voisinage de la cavité vésiculaire, est, dans sa partie périphérique, tuméfié et creusé de vacuoles à la façon des cellules à mucus. Les vaisseaux sanguins apparaissent peu volumineux, les lymphatiques sont peu visibles. Chez les lapins 1 et 2, les modifications sont les mêmes, mais moins marquées : à la périphérie de l'organe, on trouve encore un certain nombre de vésicules assez volumineuses, mais dont les contours sont anormalement sinueux, ce qui semble indiquer une vacuité relative. Ajoutons enfin qu'il n'y a pas trace de sclérose.

L'aspect des parathyroïdes n'offre, au contraire, rien de constant. Chez le lapin 3, elles présentent l'aspect réticulé, avec protoplasma peu abondant et comme rétracté. Chez les nos 2 et 4, au contraire, la texture est compacte; les cellules tuméfiées et vacuolisées renferment des masses irrégulières qui se retrouvent, en moins grand nombre, chez le n° 3. Aucun rapprochement ne paraît possible entre ces modifications histologiques et celles de la thyroïde.

Pour l'hypophyse, les résultats paraissent peu concluants : celle du lapin n° 1 est riche en substance éosinophile, répartie en masses irrégulières, intra et extra-cellulaires; pour les 3 autres, l'aspect est voisin de la normale : les éléments basophiles sont légèrement augmentés de nombre chez les lapins 2 et 4; chez le n° 3, l'augmentation porte sur les chromophobes.

Il en est de même pour ce qui concerne les surrénales : la corticale est en hyperplasie diffuse, nette chez les animaux 2 à 4, à peine marquée

chez le 1er; chez le 3e, les spongiocytes ont des vacuoles plutôt petites et diminuées de nombre, la graisse paraissant également moins abondante, tandis que le pigment est d'abondance sensiblement normale.

Les ovaires de l'animal n° 3 et les testicules du n° 4 étaient normaux, et en pleine activité : les organes génitaux des autres n'ont pas été étudiés.

Nous avons examiné les îlots de Langerhans du pancréas des lapins 2 et 4 : simplement congestionnés chez ce dernier, ils étaient, chez le n° 2, formés de travées tuméfiées, à cellules claires, à noyau vésiculeux, disposées sur 3-4 rangs.

La rate n'offre aucune modification appréciable : son tissu lymphoïde, en particulier, ne présente aucune des lésions qui sont communes dans les infections et intoxications.

En résumé, les diverses glandes internes, pour des raisons qui nous ont échappé, n'ont pas montré des réactions parfaitement similaires chez nos différents animaux.

Par contre, l'ingestion prolongée de l'extrait d'hypophyse a déterminé, dans le corps thyroïde, des modifications de structures bien définies, constantes, toujours identiques à l'intensité près. Cette intensité a été, de plus, en raison directe de la quantité d'hypophyse ingérée. Il semble donc bien s'agir là d'une réaction élective.

Quelle est la signification des modifications observées? Les modifications étaient, à la vérité, du même ordre que celles dont la thyroïde devient le siège après éthyroïdation partielle, ainsi que l'un de nous (Alquier) a eu l'occasion de le constater; mais d'autre part le corps thyroïde de nos animaux, loin de montrer une hypertrophie globale, présentait une notable réduction de volume et de poids.

C'est pourquoi, signalant simplement les altérations que nous avons observées, nous croyons devoir, pour le moment, en réserver l'interprétation.

Sur quelques microbes trouvés dans l'huile pendant l'opération du chamoisage,

par André Piédallu.

On sait que le cuir chamoisé est le résultat de l'action des huiles d'animaux marins sur la peau épilée.

Il se produit pendant l'opération du chamoisage une transformation des huiles, saponification et oxydation accompagnées d'une élévation de température facilement perceptible.

Cette action est intimement liée à la question générale de la digestion

des corps gras, hydrolyse, oxydation et combustion, ainsi qu'à leur synthèse, tant chez les animaux que chez les végétaux.

Divers auteurs (1) : Fahrion, Eitner et Simand, Richard Kissling, Villon, en ont abordé l'étude. Les premiers croient à une action purement chimique, Villon, au contraire, à l'influence d'une moisissure, le *Microcladus oleorum*. Encore Richard Kissling a-t-il étudié seulement l'oxydation des huiles siccatives (huiles de lin).

D'autres auteurs, Camus et Gérard, Laxa, Biffen, Kruger, Schreiber, Sommaruga, Rubner, Nencki, Muller, Klemperer, Scheurlen, ont étudié l'action de certains microorganismes sur les graisses alimentaires.

De Kruyff a étudié les modifications que subissent les corps gras dans la terre, avant de retourner à l'état CO^2 et H^2O.

J'ai repris cette étude en vue de préciser le mécanisme chimique et biologique du chamoisage.

J'ai pris des échantillons de peaux aux différents stades de leur transformation en cuir chamoisé, et, sur de nombreuses coupes, j'ai pu observer la présence de microbes nombreux. Jouaient-ils un rôle dans les modifications des huiles au cours du chamoisage? Pour élucider cette question, j'ai commencé par faire des cultures pures des différents microorganismes vus sur les coupes précédentes.

J'ai pu ainsi isoler et caractériser :

I. — Deux variétés du *Bacillus pyocyanus* :

1° Une première au début de l'opération qui colore en bleu foncé le bouillon de peptone;

2° Une deuxième à la fin, qui donne en bouillon de peptone une coloration violet foncé avec dépôt rougeâtre au fond du tube.

Ces deux variétés donnent sur artichaut une coloration verte, intense, caractéristique des oxydases, elles attaquent les huiles.

II. — Un bacille aérobie donne *sur gélose* des stries crémeuses légèrement jaunâtres, qui se rident et tournent au blanc nacré un peu crème, la gélose se colore en brun ; cette coloration brune a disparu après deux ou trois repi-

(1) Eitner et Simand. *Chemiker Zeitung*, t. XIV, p. 502.
Villon. *Fabrication des cuirs.*
Richard Kissling. *Zeitsch. f. ang. Chem.*, 1895.
Van Tieghem. *Bull. Soc. Bot. France*, 1879.
Tijkman. *Centralblatt. f. Bakt.*, 1re p., t. XXIX, 1901.
Duclaux. *Microbiologie*, t. IV.
Louis Meunier, Cl. Vaney. *La Tannerie*, 1905.
Maurice Nicloux. *Thèse* de Paris, 1906.
Kruyf. *Bull. Dep. Agric. Indes Neerland. Buitenzorg*, 1907.
Journal de Biologie médicale. Revue. Digestion des graisses, juillet-septembre 1907.
L'œuvre médico-thérapeutique. Revue de l'élaboration des graisses par les ferments de l'organisme, octobre 1907.

quages. La coloration nacrée se produit en même temps qu'une sporulation en masse. Les vieilles cultures sur gélose, quatre mois, ont une bordure gaufrée plus blanche que le milieu de la strie.

Liquéfie *la gélatine*.

Sur pomme de terre, prend un aspect plissé, d'abord sec, puis plus humide; certaines pommes de terre se colorent en brun, ainsi que l'eau du fond du tube (oxydase), odeur ammoniacale.

Sur carotte, culture humide, couleur blanc grisâtre, odeur d'abord agréable rappelant l'iris, puis odeur de légumes aigres, réaction acide.

Coagule *le lait*, production d'acide lactique, le filtrat est légèrement fluorescent, jaune par transparence, jaune vert par réflexion.

Sur bouillon, donne un voile épais qui laisse pendre des traînées filamenteuses tombant au fond du tube, le voile se reforme continuellement.

Sur peptone sucrée, voile et cultures abondants, coloration jaune du liquide.

Sur artichaut, très forte coloration verte due à l'oxydase.

Les huiles sont attaquées.

III. — Trois autres bacilles aérobies liquéfiant la gélatine, produisant des oxydases et attaquant les huilles.

IV. — Un coccus aérobie qui végète en anaérobie, se présente le plus souvent en diplocoques et donne :

Sur gélose, stries blanches porcelainées.

Sur gélatine, stries blanches, longues files de petites cultures ponctuées qui creusent la gélatine sans la liquéfier.

Sur pomme de terre, stries blanches, grisâtres à la longue; les parties desséchées restent blanches, le substratum brunit à la longue (oxydase).

Sur carotte, stries blanches.

Sur artichaut, verdissement produit par l'oxydase, la culture abondante est blanche, légèrement colorée en bleu verdâtre par le fond du substratum.

Coagule *le lait* en masse, le coagulum est surmonté d'un liquide fortement acide, le beurre est réuni en une couche huileuse à la surface.

Attaque *les huiles*.

Ces bactéries poussent sur des milieux renfermant des corps gras qu'elles attaquent, sont nettement aérobies et sécrètent toutes des oxydases.

Le *B. pyocyanus* colore des huiles peu colorées jusqu'au brun foncé, les autres attaquent les huiles, mais les colorent moins fortement.

J'ai, de plus, isolé une forme levure et plusieurs moisissures.

Je me propose de continuer cette étude, de préciser le rôle que les différents microbes peuvent avoir dans l'opération du chamoisage et leurs relations très générales avec la digestion des corps gras.

(*Travail du Laboratoire colonial du Muséum d'histoire naturelle.*)



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA *Filaria irritans*,

par FAYET et MOREAU.

La découverte de la « Filaire de plaies d'été », faite en 1868 par Rivolta, a été confirmée en 1884 par Laulanié (1).

C'est en vain que toute l'année dernière, lors de notre étude sur le cycle évolutif de la *Filaria reticulata*, nous avons cherché à déceler, dans les plaies d'été que portaient nos animaux atteints de filariose ligamentaire, des larves, embryons ou parasites pouvant nous faire croire à une relation entre l'organisme trouvé dans les plaies d'été et la filaire réticulée.

Cette année, à l'apparition même des plaies d'été, nous venons d'être plus heureux, et dès notre première recherche nous avons pu découvrir, dans les granulations caractéristiques de ces plaies, des parasites qui se sont présentés avec tous les caractères microscopiques d'un nématode. Ils ont été vus vivants et animés de mouvements de flexion et d'ondulation particulièrement évidents du côté de l'extrémité caudale.

Description. — Longueur : 2 millim. 5 à 3 millim. 5. Diamètre : de 50 à 90 μ ; longueur et diamètre variant probablement suivant le développement de l'individu.

D'un blanc argenté, fortement réfringent, tranchant très nettement sur la masse grise ou légèrement jaunâtre des granulations, le ver est cylindrique dans toute son étendue, la tête légèrement émoussée et l'extrémité caudale atténuée assez brusquement.

Il présente des stries très fines dans le sens transversal et dans le sens longitudinal et ces stries, superposées, forment un léger quadrillé, parfaitement net sur les bords à un grossissement de 180 diamètres.

La bouche est peu visible. Le tube digestif est surtout visible à l'extrémité antérieure et au centre du ver : ce semble être là l'œsophage suivi, sans délimitation marquée, de l'intestin, ce dernier très clair et séparant les deux tubes génitaux. Ceux-ci vont presque de l'extrémité céphalique à l'extrémité caudale. Nous n'avons pu, toutefois, apercevoir ni anus, ni pore génital.

Les tubes génitaux sont grisâtres dans toute leur longueur, plus nettement visibles dans les préparations fraîches et surtout lorsque le parasite est en mouvement, où ils deviennent particulièrement flexueux. Nos recherches ne nous permettent pas de distinguer la femelle du mâle. Nous pensons que la plupart des spécimens observés étaient des nématodes adultes.

(1) Railliet. *Zoologie médicale*, 2e édition, p. 508. *F. irritans* Rivolta; syn. : *Dermofilaria irritans* Riv., 1884. *F. irritans* Raill., 1885.

Sur des préparations anciennes, on ne voit que le quadrillé qui caractérise la paroi du ver.

A noter que les deux premiers chevaux, sur lesquels ont été faits, avec succès, les prélèvements, ne sont pas atteints de filariose du ligament suspenseur du boulet : nous ne saurions donc continuer à penser, comme nous l'avons écrit, qu'il peut y avoir une relation entre la filariose du ligament suspenseur du boulet et l'évolution des plaies d'été, l'une et l'autre si fréquentes dans la région marseillaise.

La formule leucocytaire du sang d'un des chevaux sur lesquels nous avons trouvé la *Filaria irritans* était :

Petits et moyens mononucléaires	28	p. 100.
Grands mononucléaires	10	—
Polynucléaires	49	—
Éosinophiles	13	—

Observations faites au Muséum d'histoire naturelle, sur de jeunes crapauds communs a la période ultime de la métamorphose (V^e période de Dugès),

par Léon Vaillant.

Mercredi dernier, 1er juillet, entre midi et demi et une heure, pendant l'une des averses qui, ce jour-là, tombèrent à différentes reprises sur Paris, l'allée dite des *Arbres de Judée*, au Jardin des Plantes, fut tout à coup envahie par de petits Batraciens Anoures brunâtres, dont le corps mesurait à peine un centimètre de long, en nombre incalculable, si bien qu'il était difficile d'y marcher sans en écraser quelques-uns. Ils sortaient, la chose fut facile à constater, de l'enclos herbeux et ombragé, où se voit une petite pièce d'eau, lequel sépare cette allée de celle longeant le quai Saint-Bernard.

M. le Dr Pellegrin, préparateur attaché au service d'herpétologie, qui fut témoin du phénomène, ramassa quelques-uns de ces animaux sur place et, plus tard, M. Bruyère, commis de la ménagerie des Reptiles, alla en recueillir un certain nombre dans l'herbe de l'enclos. On put ainsi en avoir facilement au laboratoire près d'une centaine d'individus, tous très vivaces, très remuants, cherchant à s'échapper en remontant, à la manière du Pélodyte ponctué, contre les parois des vases en verre dans lesquels on les avait mis. L'examen nous a montré que c'étaient de jeunes Crapauds communs (*Bufo bufo*, Linné), tels que Rösel les a figurés avec son exactitude habituelle (1758. Pl. XXI, fig. 22).

Les ayant placés, pour les examiner plus à l'aise, dans un cristallisoir à fond plat à demi rempli d'eau, nous ne fûmes pas peu surpris,

mon assistant M. Mocquard et moi, de voir que ces petits batraciens, s'agitant d'abord avec beaucoup de vivacité pour s'enfuir, au bout de quelques minutes se remuaient avec beaucoup moins d'activité, puis enfin restaient immobiles les membres étendus; on pouvait alors les toucher sans provoquer aucun mouvement, plusieurs même coulèrent à fond. En un mot, l'impression fut qu'ils s'étaient noyés.

Ceci est d'autant plus justifié que, en ayant mis à sec quatre dans cet état sur un verre de montre, l'un d'eux, au bout d'un certain temps, rassembla ses pattes postérieures, se releva ensuite sur ses pattes antérieures et reprit sa marche fugitive. Les trois autres n'eurent pas la même chance.

Comment expliquer ce phénomène pour des animaux qu'on se figure volontiers essentiellement aquatiques? Je ne pourrais le dire et je me contente d'attirer sur ce point l'attention de physiologistes en situation de vérifier le fait.

Il m'a paru que les petits batraciens, ainsi placés dans l'eau, s'y gonflaient quelque peu comme par une action endosmotique; en tous cas, témoignent-ils d'une très grande gêne de cette immersion et c'est peut-être la cause qui les contraint, en ces circonstances, d'abandonner leurs retraites envahies par les eaux lors de ces fortes et subites averses pour gagner les terrains découverts.

Le bacille du tétanos se multiplie-t-il dans le tube digestif des animaux?

par H. Vincent.

Sormani, Verhoogen et Baert ont admis que le microbe du tétanos, si répandu dans le milieu extérieur habité, se multiplie dans l'intestin des animaux herbivores, à l'abri de l'oxygène, à une température favorable et grâce au milieu nutritif qu'il y trouve en permanence. Rietsch, Sormani, Peyraud ont, du reste, démontré que la poussière de foin est fréquemment tétanigène. D'autre part, Sanchez Voledo et Veillon ont déterminé le tétanos chez le lapin en insérant sous la peau des parcelles d'excrément de cheval ou de vache.

Cependant, si la présence du bacille de Nicolaïer dans les déjections des herbivores n'est pas douteuse, sa multiplication est plus contestable. En ensemençant du crottin de cheval, je n'ai presque toujours constaté que la présence du bacille pseudo-tétanique. Par l'inoculation sous-cutanée, et bien que l'influence si importante des associations microbiennes soit ici réalisée, je n'ai vérifié qu'exceptionnellement (une fois sur dix) l'apparition du tétanos avec des doses de matières du

volume d'un pois. Du reste, Sanchez, Toledo et Veillon, dans leurs expériences citées, introduisaient une quantité véritablement énorme de crottin (le volume d'une forte noix) et n'ont réussi à provoquer le tétanos qu'une fois sur deux.

Il est possible, du reste, de s'assurer d'une autre manière que le bacille de Nicolaïer ne se multiplie pas dans le tube digestif du cobaye et du lapin.

Dans l'estomac de ces animaux, dont le pylore a été lié, les spores tétaniques introduites avec la sonde diminuent considérablement de nombre à partir de la deuxième heure. Celles qui restent conservent leur virulence.

Dans l'intestin du cobaye ou du lapin, la multiplication ne s'est pas faite davantage.

Des cobayes à jeun depuis dix-huit heures reçoivent, par la sonde intra-stomacale, un centimètre cube de culture sporulée du bacille de Nicolaïer. Douze heures après, on les sacrifie, on prélève le contenu intestinal en divers points de l'intestin grêle et du gros intestin et on fait des préparations microscopiques et des cultures. Par ces moyens, il n'a pas été possible de constater la multiplication des spores. Les cultures n'ont fourni, outre le bacille pseudo-tétanique, que des colonies peu nombreuses du bacille de Nicolaïer.

L'inoculation sous-cutanée de particules de ces matières grosses comme une forte tête d'épingle n'a donné le tétanos au cobaye qu'une fois sur deux.

Si l'on s'en tient aux résultats expérimentaux obtenus chez le cobaye et le lapin, ou par l'inoculation d'excréments de cheval, on doit envisager les animaux herbivores et granivores comme des dépositaires, mais non comme des foyers de multiplication du bacille tétanique. Leurs déjections n'en renferment pas plus que la poussière de foin, parfois moins.

La théorie fécale de Sormani paraît donc controuvée. Il est probable que la prolifération du bacille de Nicolaïer se fait de préférence dans le fumier, dans la boue, dans les débris végétaux ou animaux, surtout en été, à la faveur de l'humidité, de la température et de la pullulation concomitante des bactéries avides d'oxygène.

Il reste à expliquer la raison qui s'oppose à la multiplication du même microbe dans l'intestin.

J'ai ensemencé, à cet effet, le bacille tétanique successivement dans du suc pancréatique, du suc intestinal et dans le mélange de ces deux sécrétions. Les tubes ensemencés étaient eux-mêmes placés dans un tube plus large où on avait fait le vide, et dont l'oxygène résiduel était absorbé par la solution réductrice de pyrogallate de potasse.

Or, la culture du bacille a été très faible dans le suc pancréatique et dans le suc entérique. Elle a été un peu plus abondante et toxigène

dans le mélange de ces deux sécrétions, mais assurément beaucoup moins que dans le bouillon ordinaire.

Enfin, si on ensemence le microbe du tétanos dans la bile de bœuf stérilisée, on constate que la culture est nulle. En outre, l'addition de bile (un dixième) au mélange de suc pancréatique et de suc entérique suffit à rendre ce dernier milieu impropre à la culture du bacille de Nicolaïer.

La bile a donc des propriétés à la fois antiseptiques pour ce dernier microbe et antitoxiques pour le poison soluble qu'il sécrète : j'ai démontré précédemment ce dernier point.

Et l'on peut conclure que le bacille du tétanos se conserve, mais ne se multiplie pas dans le tube digestif des animaux parce que les sécrétions intestinales ne sont pas favorables à sa végétation.

Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles d'ouabaïne,

par M. Maurel.

L'ouabaïne, on le sait, est un glucoside ($C^{30}H^{46}O^{12}$) (1) extrait de l'ouabaïo, plante de la famille des apocynées, et dont l'extrait sert de poison des flèches aux Somalis.

Ni l'Ouabaïo, ni son glucoside, qui représente son principe le plus actif, ne sont encore entrés dans la pratique médicale, mais l'ouabaïne a déjà été l'objet de travaux expérimentaux importants qui ont servi à faire connaître son extrême toxicité et aussi, au moins en partie, son action physiologique (2).

Mais, dans cette note, ainsi que l'indique son titre, je ne veux m'occuper que de la fixation de ses doses minima mortelles par les principales voies d'administration, et insister sur la grande différence de toxicité existant surtout entre la voie gastrique et les autres, différence qui, du reste, avait été déjà signalée par Gley, notamment pour le chien.

Mes expériences ont porté sur la *grenouille* et le *lapin*. J'ai comparé la

(1) Arnaud. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CVI, n° 14, p. 1012, 3 avril 1880 et t. CVII, p. 179 et 1162, 16 juillet 1888.

(2) Parmi ces travaux, on peut citer ceux de Gley et Rondeau (*Soc. de Biol.*, 5 mai 1888) ; Gley (*Académie des Sciences*, 30 juillet 1888) ; Varigny et Langlois (*Académie des sciences*, 1888) ; — G. Sée et Gley (*Académie de médecine*, 13 novembre 1888); — Gley (*Société de Biologie*, 9 novembre 1889, p. 617; 22 février 1890, p. 100 et 12 janvier 1895, p. 37) ; — Gley (*Archives de physiologie*, juillet 1894, p. 702) ; — Sailer (de Philadelphie) (*Therapeut. Gazette*, 1891, p. 727 et 814).

voie gastrique avec la voie musculaire sur le premier de ces animaux, et avec la voie hypodermique et la voie intraveineuse pour le second.

Les résultats ont été les suivants :

Grenouille. — *Voie gastrique*. Les doses ont varié de 0 gr. 04 à 0 gr. 005 par kilogramme d'animal. Jusqu'à la dose de 0 gr. 03 l'animal a succombé, et, au contraire, il a toujours survécu à partir de 0 gr. 02.

Voie musculaire. — Par cette voie, les doses ont varié de 0 gr. 005 à 0 gr. 0005. Elles ont été mortelles jusqu'à la dose de 0 gr. 0025 ; et, au contraire, à partir de 0 gr. 001, l'animal a toujours survécu.

Conclusion. — *Pour cet animal, l'ouabaïne est donc environ douze fois moins toxique par la voie gastrique que par la voie musculaire.*

Lapin. — *Voie gastrique*. Les doses ont varié de 0 gr. 03 à 0 gr. 005 par kilogramme d'animal. Or, il a fallu atteindre la dose de 0 gr. 02 pour arriver à la dose mortelle, et l'animal a toujours survécu jusqu'à celle de 0 gr. 01. Les doses intermédiaires ont donné des résultats variables.

Voie hypodermique. — Les doses ont varié de 0 gr. 001 à 0 gr. 0001 par kilogramme. Jusqu'à 0 gr. 0005 les doses ont été mortelles, et il a fallu descendre à 0 gr. 0002 pour voir résister l'animal.

Voie veineuse. — Les doses ont peu varié. En commençant à 0 gr. 0004, je suis descendu jusqu'à 0 gr. 00005. Les doses ont été mortelles jusqu'à 0 gr. 0003 et, à partir de 0 gr. 0001, elles ont toujours été suivies de survie.

Conclusion. — *En somme, pour cet animal, j'ai trouvé que l'ouabaïne est environ quarante fois moins toxique par la voie gastrique que par la voie hypodermique et qu'elle n'est pas trois fois plus toxique par la voie veineuse que par la voie hypodermique.*

Conclusions générales :

1° *Pour ces deux animaux, l'influence de la voie d'administration sur la toxicité de l'ouabaïne est considérable*;

2° *Cette influence est encore beaucoup plus marquée pour le lapin que pour la grenouille*;

3° *Au contraire, la différence entre la voie hypodermique et l'intraveineuse est beaucoup moins marquée, puisque cette dernière n'est pas trois fois plus toxique que la première.*

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Application des procédés pléthysmographiques (1) a l'examen des résultats fournis par le sphygmomanomètre de Potain,

par Ch.-A. François-Franck.

Je n'ai pas l'intention d'aborder ici la discussion des principes et des procédés de sphygmomanométrie chez l'Homme; je veux seulement montrer l'application des appareils pléthysmographiques dont j'ai parlé dans ma note précédente, à la recherche de l'extinction et de la réapparition du pouls total de la main sous l'influence de la contre-pression exercée, soit sur la radiale (*von Basch-Potain*), soit sur un segment du membre supérieur (*variantes du type Riva-Rocci*).

L'exploration du pouls radial avec le doigt (qui constitue l'une des grandes difficultés et des causes d'erreur dans l'emploi du sphygmomanomètre de Potain) étant remplacée par une indication automatique, soit graphique pour les expériences de Laboratoire, soit visuelle pour la pratique, toute difficulté et toute raison d'hésitation disparaît; on évite de même l'illusion d'une persistance des pulsations de la radiale due aux battements de la pulpe du doigt de l'observateur, source d'erreur nouvelle.

C'est dans le même sens qu'ont été dirigés les efforts dans la construction des appareils à contre-pression brachiale ou antibrachiale, dont le sphygmo-signal de Vaquez constitue le dernier type; ici encore, on a substitué une indication mécanique, à effet visible, au palper de l'artère; j'y reviendrai dans une prochaine note à propos d'expériences comparatives.

Je me borne aujourd'hui à indiquer la disposition et les résultats de l'examen du sphygmomanomètre de Potain, avec les appareils inscripteurs du pouls total de la main (*Ampoule pléthysmographique. V. fig.* 3, *note du* 27 *juin dernier*).

J'ai également appliqué à cet examen un petit appareil sphygmographique, formé d'une tige verticale rappelée de haut en bas par un léger ressort boudin et qui joue le rôle d'un palpeur indépendant sur l'artère radiale au-dessous de l'ampoule comprimante; cette tige agit ou non sur la membrane d'un tambour collecteur, qui transmet à un inscripteur les pulsations artérielles; on a donc là encore un signal visible d'un bout à l'autre de l'expérience.

Dans les deux cas, le poignet repose dans une gouttière du type von Basch: l'artère cubitale étant comprimée avec le compresseur à bascule de von

(1) Je ne connais, que par le court résumé qui en a été donné dans le *Bulletin de la Société des sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, en mars 1908, les résultats obtenus avec le contrôle *sphygmographique*, par M. R. Verhoogen, qui a employé l'appareil de Bingel. Mais je crois qu'ici encore les courbes sphygmographiques se compliquent d'influences *volumétriques* (voir ma note du 27 juin 1908), et que l'élévation initiale de la courbe, quand s'établit la contre-pression croissante sur le bras, est plutôt due à la distension veineuse *de la région* qu'à une dilatation de *l'artère*, comme le suppose l'auteur.

Basch, on supprime la récurrence radiale, et, du même coup, on simplifie encore l'exploration en supprimant l'emploi du doigt compresseur.

Mais il faut aussi pouvoir se rendre compte des pressions croissantes et décroissantes supportées par la radiale au moyen de l'ampoule de Potain; dans ce but, le faible volume d'air contenu dans l'ampoule ne permettant pas l'usage du manomètre à mercure avec flotteur inscripteur, j'utilise une sorte de petit sphygmoscope, de capacité très réduite, qui est branché sur le trajet du manomètre à cadran, celui-ci étant, d'autre part, contrôlé (précaution trop souvent nécessaire) par un manomètre à mercure capillaire. On enregistre de cette façon les variations de la pression subie par l'ampoule et par la radiale, en procédant aux compressions et décompressions de 1/2 en 1/2 centimètre de mercure, soit au moyen d'un disque métallique qui descend sur l'ampoule avec une crémaillère, soit, plus simplement, avec le pouce appliqué sur une plaque de métal qui assure l'uniformité de la compression. (La disposition de l'expérience et la courbe obtenue seront figurées dans ma prochaine note.)

Les tracés que je soumets à mes collègues montrent que sur six sujets différents, tous jeunes et bien portants, ainsi que sur moi-même, le pouls total de la main disparaît avec une contre-pression radiale de 140 à 150 millimètres Hg, et reparaît sensiblement au même chiffre quand on décomprime.

Sur d'autres sujets, artério-scléreux avérés, l'extinction du pouls n'a été obtenue qu'avec des contre-pressions de 190, 220, 230 millimètres Hg.

Dans chacune de ces expériences, j'ai cherché, comparativement avec l'exploration tactile, le chiffre d'extinction et de retour du pouls; toujours j'ai coté un peu plus bas, d'environ 1 centimètre, malgré l'habitude que je puis avoir de ce genre d'examen; ce qui revient à dire que le toucher a laissé échapper les impressions faibles, laissant croire à l'extinction du pouls, alors que l'appareil en établissait la persistance ou la réapparition. Cet écart s'est accentué quand j'ai examiné des sujets à pression basse et à pouls fuyant; il a varié aussi avec divers observateurs, plusieurs assistants annonçant la disparition du pouls alors que l'appareil ne l'attestait que beaucoup plus tard, avec 2 à 2 cent. 1/2 de contre-pression en plus.

Mon maître Potain, avec lequel j'ai autrefois exécuté nombre de recherches de ce genre sous le contrôle du manomètre chez les animaux, tombait presque toujours d'accord avec le chiffre vrai; mais nous ne savons que trop combien sont exceptionnelles les évaluations correctes, et Potain ne conservait à ce sujet aucune illusion.

Dès lors, si nous avons un moyen assuré et fort simple (une ampoule de sonnerie à air serrée dans un gant et un tambour à levier du modèle le plus rudimentaire qui fonctionne à l'air libre, sous les yeux de l'observateur) pour fixer l'instant de l'extinction et du retour du pouls, il semble tout indiqué de conserver le procédé de Potain qui, depuis tant d'années, a servi aux cliniciens.

Mais ici apparaît une difficulté nouvelle qu'il faut signaler sans tarder; les chiffres que nous obtenons avec le sphygmomanomètre Potain m'ont tous semblé plus élevés que ceux auxquels conduisent les appareils à contre-pression circulaire enveloppant un segment du membre supérieur : c'est par 30 et 40 millimètres Hg que se compte la différence. Les mêmes sujets qui m'ont fourni les courbes montrant l'extinction du pouls entre 140 et 150 milli-

mètres Hg avec le Potain n'ont plus donné que 100 à 110 millimètres avec les brassards type Riva-Rocci.

De quel côté est la vérité? Et il serait essentiel d'être fixé, car il n'est pas indifférent d'admettre, avec Janeway, que la pression chez l'adulte normal est de *100 à 130*, ou, comme y conduit le sphygmomanomètre radial, de *140 à 150* (et encore Potain admettait-il une moyenne plus élevée).

Je ne veux pas empiéter sur l'objet de ma prochaine communication, mais je puis émettre ici l'hypothèse suivante : avec les appareils à contre-pression artérielle *localisée*, agissant directement sur la radiale, on ne produit que des modifications périphériques *artérielles*, dégagées de l'intervention veineuse ; avec les appareils à contre-pression globale, on emmagasine à la périphérie une masse de sang veineux sous pression croissante et le pouls artériel diminue rapidement d'amplitude; il est déjà très réduit, bien avant que la contre-pression ait acquis la valeur nécessaire à l'effacement artériel. Dès lors, ne se pourrait-il pas que l'extinction du pouls se produise ici un peu trop tôt, et qu'en considérant cette extinction comme le témoignage d'une pression artérielle surmontée, on cote plus bas que la réalité? L'expérience directe sur les animaux, avec une mesure précise et indiscutable de la pression artérielle, nous fixera, je crois, sur ce point important (1).

Au sujet de la transmission de la rage par la voie nerveuse,

par A. di Vestea (de Pise) et J. Zagari (de Sassari).

Après avoir eu connaissance de la réplique de M. Babes, nous lui avons envoyé notre travail d'août 1887, dans *La Psichiatria*, afin qu'il puisse se convaincre qu'à l'époque de sa note dans le *Virchow's Archiv*, insuffisante à faire sortir la doctrine nerveuse de la rage du domaine de l'hypothèse, nous en avions donné, cinq mois auparavant, des preuves directes.

L'idée d'entendre l'infection naturelle comme une inoculation du virus dans un nerf est bien ancienne, comme l'on sait; mais elle restait tout à fait hypothétique, sans autre appui que des inductions cliniques, et Pasteur en fit

(1) En réponse à une demande qu'a bien voulu me faire notre collègue M. Dupuy au sujet des réflexes vaso-moteurs de la main droite, dont j'avais dit un mot, je puis affirmer que, selon la formule donnée autrefois par Brown-Séquard et Tholozan, un filet d'eau froide, impressionnant l'avant-bras d'un côté, provoque une vaso-constriction directe et *croisée* dans les deux mains; la méthode pléthysmographique, dont les indications sont rapides et délicates, ne laisse pas échapper l'effet vaso-moteur qui peut, en effet, comme nombre d'observateurs l'ont noté, ne se point déceler avec le procédé thermométrique. Ce fait, établi autrefois dans nos expériences avec le bocal à déplacement d'eau, a été contrôlé en 1895 par MM. Hallion et Comte avec les doigtiers pléthysmographiques; nous le retrouvons aujourd'hui avec le procédé dont je me sers : il ne fait donc aucun doute.

l'objet d'une sévère critique. « La sûreté d'inoculation de la rage (écrivait-il en 1884) par l'injection intra-veineuse du virus dit assez que l'hypothèse du passage de ce virus de la périphérie aux centres nerveux par les nerfs ne peut être considérée comme la seule voie de propagation du virus et que, dans la plupart des cas tout au moins, l'absorption du virus se fait par le système sanguin. » Et parmi ses expériences d'inoculation intraveineuse il faut remarquer celles où il ajoutait la résection immédiate de l'oreille du lapin au-dessous de la piqûre par le thermocautère, pour parer à l'objection « que le virus introduit dans le système sanguin circulatoire puisse revenir à la blessure et y trouver béants des nerfs ou des vaisseaux lymphatiques (1) ».

Il est évident que, pour relever la doctrine nerveuse de la rage, si ébranlée par Pasteur, on devait mettre à côté de la base expérimentale de la doctrine sanguine un fait semblable touchant la possibilité de reproduire aussi la maladie chez les animaux par inoculation intra-nerveuse; et nous avons donné les premiers cette preuve, en établissant qu'il suffit d'une quantité de virus bien plus petite que dans l'inoculation intra-veineuse, et que pour faire de la nouvelle manière une méthode sûre il faut injecter le virus dans l'épaisseur du nerf, et non sous le névrilème. En second lieu, il s'agissait de trouver un pont de passage du fait expérimental à l'infection naturelle, c'est-à-dire démontrer qu'il y a lieu de rapprocher la rage après morsure d'une inoculation dans les nerfs plutôt que dans le sang. Or, nous avons pu répondre même à cette exigence, en prouvant que par la nouvelle méthode d'inoculation, la rage expérimentale évolue constamment selon le rapport que le siège du nerf piqué a avec l'axe cérébro-spinal. Nous avons prouvé que dans la rage par voie nerveuse, la succession des symptômes et la culture du virus le long de cet axe sont dans un sens inverse, selon que l'inoculation a lieu dans le sciatique ou dans le radial ; en outre, on a pu vérifier, par l'inoculation unilatérale du pneumogastrique, que la rage, tout en évoluant dans un sens descendant, éclate avec désordre du rythme respiratoire et avec vomissements. En même temps, nous avons publié une série de cas, observés par nous-mêmes et par d'autres médecins (personnes mordues *non traitées d'après la méthode Pasteur*), où l'on pouvait reconnaître l'existence de la dite corrélation aussi au point de vue clinique : la rage avait évolué avec les symptômes de la forme dite furieuse chez les mordus à la tête et aux membres supérieurs, tandis que chez les mordus aux membres inférieurs les symptômes hydrophobiques s'étaient présentés les derniers, la maladie s'étant déclarée avec paralysie aux membres mordus et avec des troubles génito-urinaires.

Cet *ensemble coordonné* d'observations expérimentales et cliniques est consigné dans notre première publication, dans *La Psichiatria*. Et que lit-on dans

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. XCVIII, p. 457, 1884.

le travail de M. Babes du *Virchow's Archiv* sur le sujet en question? D'abord Babes affirme (comme nous) la rareté de la diffusion du virus de la rage dans d'autres organes et tissus que dans le système nerveux. Il a observé que chez les lapins infectés par l'œil le virus atteint vite le nerf optique et que chez ces mêmes animaux, comme chez les trépanés, la culture du virus le long de l'axe paraît se faire de haut en bas (mais il n'a pas contrôlé le fait inverse, c'est-à-dire si la culture du virus procède de bas en haut après inoculation au train postérieur). Enfin Babes a remarqué que, chez ces mêmes lapins inoculés dans l'œil ou trépanés, on observe un désordre précoce de la température, ce qu'il a nommé *febris præmonitoria* (mais nous sommes allés encore plus loin, ayant parlé des variations que ce phénomène présente chez le lapin infecté par le sciatique).

Cela posé, on comprend pourquoi dans une publication ultérieure, insérée dans les *Fortschritte der Medicin* (avril 1889), nous avons dit, en passant en revue la littérature du sujet, que parmi les recherches d'autres observateurs parus jusqu'alors « le travail de Babes se rapprochait beaucoup du nôtre, et bien plus qu'aucun autre (1) ». Et c'est dire les choses comme elles se sont présentées; car nous ne suivrons pas notre contradicteur quand il dit que son travail du *Virchow's Archiv* « était la traduction amplifiée d'une série d'articles parus à la fin de 1886 et jusqu'en juillet 1887 dans le journal de Bucarest : *Orvosi hetilap*, etc. ». Sur ce terrain, nous pourrions à notre tour remarquer que nos recherches touchant, par exemple, la *febris præmonitoria* ont été annoncées par notre maître Cantani dès novembre 1886, dans ses leçons cliniques sur la rage (v. *Giornale internaz. delle sc. med.*). Mais après tout, dans le journal *Orvosi hetilap*, il n'y aura pas plus que ce que M. Babes a dit dans le *Virchow's Archiv*; et nous prions les lecteurs qui s'intéressent à la question de lire cette communication en même temps que notre première publication dans *La Psichiatria*. Ils ne *pourront* que trouver juste cette conclusion, du reste donnée déjà en d'autres termes dans les *Fortschritte der Medicin*: L'étude expérimentale de la rage, au point de vue de l'ancienne hypothèse de la transmission nerveuse du virus, a été abordée d'une manière indépendante et à peu près en même temps par M. Babes et par nous: mais tandis que les recherches de Babes, telles qu'on les trouve dans le numéro de décembre du *Virchow's Archiv*, tout en étant favorables à cette hypothèse, ne la démontrent pas d'une manière suffisante, nos propres recherches parues plusieurs mois auparavant dans *La Psichiatria* allaient au fond de la question.

(1) Voici le texte de notre proposition : « Erkennt man offenbar, dass seine Arbeit der unserigen sehr, und zwar mehr als manche andere nahekommt. » M. Babes admettra qu'on ne peut pas traduire ces mots par : « le travail de Babes est presque identique au nôtre ». De même on ne saurait traduire le mot « Nebeneinanderstellung » par *arrangement*; il résulte de tout notre raisonnement que par ce mot nous entendons *coordination*.

Des rémissions dans l'augmentation progressive de la concentration moléculaire des humeurs de l'organisme,

par A. Javal.

Dans une séance précédente, nous avons rapporté des cas où, chez le malade, l'hypertonicité des humeurs de l'organisme allait toujours en s'accentuant ; il en est d'autres où la concentration moléculaire, après des crises d'hyperconcentration, revient à la normale.

En voici trois exemples :

Obs. 1. *Insuffisance mitrale.*	4 mai 1908		Δ Sérum	= —0.73
	7 mai 1908		Δ Sérum	= —0.62
	14 mai 1908		Δ Plèvre	= —0.57
Obs. 2. *Néphrite scléreuse.*	12 avril 1907	1re crise.	Δ Plèvre	= —0.60.5
	18 avril 1907		Δ Plèvre	= —0.60.5
	2 mai 1997		Δ Plèvre	= —0.55
	11 juin 1907	2e crise.	Δ Plèvre	= —0.59
	30 août 1907		Δ Plèvre	= —0.65
	6 sept. 1907		Mort.	
	7 sept. 1907	(24 h. ap. mort)	Δ Plèvre	= —0.71
Obs. 3. *Insuffisance cardiaque.*	25 févr. 1906	1re crise.	Δ Sérum	= —0.62
	1er mars 1906		Δ Sérum	= —0.62
	11 mars [illegible]		Δ Sérum	= [illegible]
	6 avril 1906		Δ Sérum	= —0.56
	30 juin 1906	2e crise.	Δ Sérum	= —0.69
	2 juill. 1906		Δ Sérum	= —0.66
	11 juill. 1906		Δ Sérum	= —0.58
	Mort le 21 décembre 1906.			

Ces retours à une concentration normale sont relativement rares ; c'est que la diminution du Δ, lorsqu'elle atteint certaines limites et surtout lorsqu'elle se prolonge, indique un trouble tellement grave dans les échanges osmotiques qu'elle conduit rapidement à la mort.

L'hypertonicité du sérum et, par suite, celle des humeurs, est un des symptômes de l'insuffisance cardio-rénale.

On la rencontre le plus souvent dans les périodes terminales des maladies du cœur ou des reins ; elle survient aussi par crises passagères au cours de ces maladies. Lorsque l'insuffisance cardio-rénale a atteint une première fois un degré suffisant pour donner aux humeurs une forte concentration, si un retour à une tonicité normale se produit, il est souvent de courte durée et peu de mois se passent, en général, sans qu'on observe des récidives.

L'hyperconcentration humorale n'est, d'ailleurs, pas un symptôme constant de l'insuffisance cardio-rénale ; elle manque dans beaucoup de

cas d'asystolie et les symptômes cliniques ne permettent pas toujours de la pronostiquer. L'étude des humeurs à ce point de vue permet donc d'ajouter aux symptômes cliniques un élément d'information utile.

L'hypertonicité humorale n'est pas non plus l'apanage exclusif des cardiopathies et des néphrites constituées.

Lorsque nous la voyons se produire au cours d'une pneumonie, d'une fièvre typhoïde ou d'un diabète, c'est que dans les périodes où nous constatons ce fait, ces maladies se compliquent d'insuffisance cardio-rénale.

Nous avons suivi en deux ans vingt-neuf malades ayant eu pendant la vie pour un liquide organique quelconque, un Δ inférieur à — 0,60 : vingt-cinq sont morts et quatre sont actuellement vivants.

Sur les quatre malades vivants, trois sont d'observation récente : ce sont deux cardiaques et un emphysémateux. Un seul est d'observation plus ancienne ; il s'agit d'un homme atteint de syphilis avec accidents cérébraux qui, le 2 novembre 1907, avait, il est vrai, une concentration moléculaire assez peu exagérée, puisque nous avons trouvé pour son liquide céphalo-rachidien $\Delta = -0{,}62$. Il est sorti peu de temps après et ne paraît pas avoir eu de nouvelle crise depuis.

Sauf ce cas, toutes les rémissions que nous avons observées nous ont semblé avoir été de courte durée, et tous les autres malades que nous avons vus il y a plus d'un an avec une concentration humorale donnant pour point de congélation une température inférieure à — 0,60 sont morts depuis ce temps.

Nos vingt-cinq cas à terminaison fatale ont été observés chez seize cardiaques et brightiques, trois diabétiques, deux emphysémateux, un pneumonique, une fièvre typhoïde, un ramollissement cérébral et un cas d'empoisonnement. Presque tous sont morts au cours de la première crise d'hypertonicité humorale qu'il nous ait été donné de constater. Nous avons pu cependant dans trois cas (ceux que nous venons de rapporter) vérifier un retour certain à la normale ; pour les deux derniers d'entre eux, il a été de très courte durée.

Chez beaucoup de ces malades, les symptômes cliniques permettaient de poser le pronostic fatal indépendamment de la constatation du trouble de la concentration humorale ; mais chez d'autres au contraire, et surtout chez certains cardiaques asystoliques, ce pronostic ne s'imposait pas.

Le fait de constater, à un moment quelconque de l'évolution de ces maladies, une hypertonicité des humeurs ou des sérosités, nous paraît donc un élément de plus pour accentuer la gravité du pronostic de la crise actuelle ou pour prévoir une récidive relativement prochaine.

(*Travail du Laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Mécanisme d'action de l'atoxyl dans les trypanosomiases,

par C. Levaditi et T. Yamanouchi.

Dans un travail fait en collaboration avec Mac Intosh (1), Levaditi a montré, en même temps que Uhlenhuth, Gross et Bickel (2), que l'*atoxyl* prévient et guérit la spirillose des poules, tout en n'exerçant aucune action toxique *in vitro* sur le *Spirochæta gallinarum*. Ce médicament provoque la disparition des spirochètes en agissant indirectement sur ces parasites, par l'intermédiaire de l'organisme de la poule. Nous avons, d'autre part, publié récemment (3) des résultats concernant le mécanisme d'action de l'atoxyl dans la syphilis expérimentale du lapin. Là aussi nous avons constaté que ce produit arsenical est inoffensif *in vitro* pour le *Treponema pallidum* et qu'il prévient ou guérit la kératite spécifique en provoquant, par l'intermédiaire de l'organisme, la destruction extra-cellulaire du spirochète de Schaudinn.

En poursuivant ces recherches, nous nous sommes demandé si, par suite d'une transformation qu'il subirait de la part des cellules, l'atoxyl n'enrichirait pas le sérum en substances capables de prévenir la syphilis chez le lapin. Nos expériences nous ont montré qu'il n'en est rien ; en effet, deux animaux ayant reçu par voie intra-veineuse, dès l'inoculation du virus et à trois reprises, 30 centimètres cubes de sérum provenant de lapins sacrifiés un à deux jours après l'administration de 0,5 d'atoxyl, ont présenté une kératite typique après une incubation normale.

Il en résulte que *si l'atoxyl se transforme dans l'organisme en un principe capable de détruire les trypanosomes* (4) *et certains spirochètes pathogènes, ce principe ne peut pas être retrouvé dans le sérum vingt-quatre heures après l'introduction du médicament*. Dès lors, on doit se demander si cette transformation ne se fait pas au contact même des cellules et si elle n'aboutit pas à la formation d'une substance parasiticide capable d'agir à l'état naissant et qui serait vite éliminée. Guidés en partie par ces considérations, en partie par Ehrlich (communication récente de la *Soc. dermatol. allemande*), qui pense que l'atoxyl subit des modifications sous l'influence du pouvoir réducteur des organes, nous avons recherché s'il n'est pas possible d'obtenir *in vitro* ce dérivé actif de l'atoxyl.

(1) Levaditi et Mac Intosh. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907, vol. LXII, p. 1090.

(2) Uhlenhuth, Gross et Bickel. *Arb. aus dem Kaiserlich. Gesundheitsamte*, 1907, vol. XXVII, fasc. 2, p. 231.

(3) Levaditi et Yamanouchi. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1908, vol. LXIV, p. 911.

(4) Des recherches inédites de MM. Marchoux et Mesnil ont montré que le sérum des animaux atoxylés n'agit pas *in vivo* sur les trypanosomes.

Si l'on ajoute à une solution d'atoxyl à 1 p. 25, à 1 p. 50, ou même à 1 p. 500, le même volume d'une émulsion de foie de lapin faite dans l'eau salée, on constate qu'après deux heures de séjour à 38 degrés, le mélange est devenu extrêmement toxique pour les trypanosomes (Nagana du Togoland, Surra de l'Inde). Ces trypanosomes, qui gardent longtemps leur mobilité dans la solution d'atoxyl et dans l'émulsion de foie, s'immobilisent *immédiatement* dans le mélange *foie + atoxyl* (1 p. 50) et finissent par se détruire complètement.

Le foie transforme donc l'atoxyl en une substance trypanolytique que nous appellerons *Trypanotoxyl* et qui tue les trypanosomes à des concentrations correspondant à 1 p. 1000 d'atoxyl (après deux heures de contact). Il n'est pas le seul organe capable d'engendrer cette transformation, mais c'est le plus actif ; en effet, si les leucocytes, le rein, la moelle osseuse, la rate et le cerveau se sont montrés inactifs, par contre le muscle et le poumon ont transformé l'atoxyl en Trypanotoxyl (1).

Par quel mécanisme l'émulsion du foie transforme-t-elle l'atoxyl en Trypanotoxyl? Les cellules et les débris cellulaires ne sont pas nécessaires, car cette émulsion, centrifugée ou filtrée, agit comme la suspension de foie broyé. L'activité du foie ne subit qu'une faible atténuation après le chauffage de l'émulsion à 60 ou même à 100 degrés. Ainsi un fragment de glande hépatique retiré immédiatement après la mort de l'animal et jeté dans l'eau bouillante, se montre presque aussi actif que le foie frais. D'autre part, l'extrait alcoolique de l'émulsion de foie (alcool à 80 degrés) est incapable de transformer l'atoxyl en Trypanotoxyl, cependant que le précipité desséché et repris avec de l'eau salée engendre cette transformation. Ajoutons que le glycogène et le glycose employés seuls, ou le glycose, en présence d'extrait inactif de rein, n'ont pas changé les propriétés de l'atoxyl *in vitro*.

Ayant ainsi éliminé l'intervention des lipoïdes solubles dans l'alcool, des sels et des pigments biliaires, du glycogène, du glucose et des ferments hépatiques thermolabiles, nous avons recherché si les propriétés de l'extrait hépatique ne sont pas dues à ses qualités réductrices. Or, nous avons constaté que le pouvoir transformateur du foie chauffé ou non chauffé, de même que celui de l'extrait et du précipité alcoolique, marche de pair avec la force réductrice vis-à-vis du bleu de méthylène. Ainsi *le foie bouilli, qui transforme l'atoxyl en Trypanotoxyl, continue à réduire le bleu*, cependant que l'extrait alcoolique qui n'est pas réducteur laisse intact le sel arsenical.

Il en résulte que *certains organes, en particulier le* foie, *le* poumon *et les* muscles, *grâce à leur pouvoir réducteur résistant à l'ébullition, transforment l'atoxyl en Trypanotoxyl. Ce dernier est, très probablement, un produit de réduction de l'atoxyl doué de propriétés trypanolytiques accusées. C'est sans doute à son action directe sur les trypanosomes qu'est dû le pouvoir préventif et curatif de l'atoxyl.*

(1) Le foie de poule se comporte comme le foie de lapin; *le sérum de lapin est inactif.*

Ajoutons que des recherches parallèles faites avec les *spirochètes pathogènes* (*Sp. gallinarum*, *Obermeyeri*, organes de lapin et de poules) d'une part, le *Trypanroth* d'autre part, nous ont montré que le Trypanotoxyl est inactif vis-à-vis de ces spirochètes et que les extraits d'organes sont incapables de transformer cette couleur en un dérivé actif *in vitro*, vis-à-vis des trypanosomes (deux heures à 38 degrés). Il est donc possible que le mécanisme d'action des couleurs douées de propriétés thérapeutiques soit différent de celui de l'atoxyl.

(*Travail du Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Action du trypanotoxyl sur les races de surra résistantes a l'atoxyl,

par C. Levaditi, E. Brimont et T. Yamanouchi.

Les recherches de Levaditi et Yamanouchi montrent que sous l'influence de l'extrait de foie, l'atoxyl se transforme *in vitro*, en un dérivé, le *Trypanotoxyl*, capable de détruire rapidement les trypanosomes.

Si le pouvoir préventif et curatif de l'atoxyl est réellement dû à l'intervention du dérivé réduit que l'on prépare en ajoutant du foie à de l'atoxyl, on doit s'attendre à ce que les races de trypanosomes *résistantes à l'atoxyl* ne soient pas influencées par ce dérivé. Nous avons soumis cette question à l'expérimentation, en nous servant de deux races résistantes à l'atoxyl, cultivées par MM. Mesnil et Brimont, et dont voici l'histoire :

SOLUT. DE TRYPANOTOXYL	RACE ATOXYL-RÉSISTANTE A. R.				RACE SENSIBLE			
Corresp. à :	5 min.	15 min.	30 min.	1 h. 1/2	5 min.	15 min.	30 min.	1 h. 1/2.
Atoxyl. 1 : 100	Tr. mob.	Tr. mob.	Mob.	Immob.	Tr. mob.	Immob.	Détruits.	Détruits.
— 1 : 200	Id.	Id.	Id.	Id.	Id.	Part., im.	Immob.	Détruits
— 1 : 500	Id.	Id.	Id.	Mobiles	Id.	Part., im.	Immob.	Immob.
— 1 : 1000	Id.	Id.	Id.	Mobiles	Id.	Rares im.	Immob.	Immob.
— 1 : 2000	Id.	Id.	Id.	Tr. mob.	Id.	Tr. mob.	Immob.	Immob.

La *race A R* provient d'un cheval infecté avec du Surra de l'île Maurice et traité avec de l'atoxyl par le Dr Lafont (1). Elle est actuellement

(1) Voir pour les détails : Mesnil et Brimont, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1908, vol. LXIV, p. 637.

à son 128e passage sur la souris et résiste à 0,004 grammes d'atoxyl par animal.

La *race A R R* provient de la précédente et a été renforcée par des injections d'atoxyl faites chez la souris. Elles est actuellement à son 52e passage.

Nous avons employé comme témoins des trypanosomes du Surra de l'Inde, tuant la souris en trois à quatre jours, et un virus de Nhatrang (Annam), voisin du Surra. Ces deux variétés étaient sensibles à l'atoxyl (0,035 grammes par souris).

L'expérience, faite *in vitro*, consiste à mélanger à 10 gouttes de Trypanotoxyl, une goutte de sang de souris infectée avec la race Surra résistante à l'atoxyl, ou avec le Surra sensible à ce sel arsenical.

La race A R R se comporte sensiblement comme la précédente.

Il résulte que *les races de trypanosomes qui, dans l'organisme vivant, résistent à l'action thérapeutique de l'atoxyl, ne sont influencées que lentement et incomplètement* IN VITRO *par le Trypanotoxyl*, leur sensibilité vis-à-vis de ce dérivé étant inférieure à celle des races témoins. *C'est là une preuve de plus de ce que l'atoxyl agit* IN VIVO *sur les trypanosomes après s'être transformé, au contact des organes, en un produit de réduction, le Trypanotoxyl.* De plus, nos résultats concordent avec les observations de Mesnil et Brimont (1) concernant la façon dont se comportent *in vitro*, vis-à-vis de l'émétique, les races de trypanosomes ordinaires et les variétés résistantes à l'action parasiticide de ce produit.

VACCINATION DES ANIMAUX PAR DES EXTRAITS ALCOOLIQUES DE CULTURES CHOLÉRIQUES,

par C. LEVADITI et S. MUTERMILCH.

Nous avons montré, dans nos notes antérieures (2), que l'antigène cholérique soluble dans l'alcool à 85 degrés, injecté à des lapins (voie intra-veineuse) ou à des cobayes (voie sous-cutanée ou intra-péritonéale), provoque la formation d'anticorps spécifiques pouvant être mis en évidence par des recherches faites *in vitro*.

L'injection de ces extraits alcooliques préparés en ajoutant cinq volumes d'alcool absolu à un volume d'extrait aqueux de culture desséchée et en évaporant l'alcool dans le vide, sur de l'acide sulfurique, engendre également l'*immunité active* et détermine l'apparition de *substances préventives* dans le sérum.

(1) Mesnil et Brimont. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1908, séance du 9 mai, p. 820.

(2) Levaditi et Mutermilch. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1908, t. LXIV, p. 406, p. 844, p. 1111 et p. 1151.

1° *Immunité active.* — Des cobayes ayant reçu deux à trois injections de poudre d'extrait alcoolique délayée dans de l'eau salée isotonique (0,2 de poudre pour 10 centimètres cubes) sont injectés, par voie intra-péritonéale, avec une dose de culture tuant le témoin en vingt heures. L'examen de l'exsudat péritonéal montre que trente minutes à une heure après l'injection de la culture, les vibrions ne sont transformés qu'en partie en granules. Les leucocytes polynucléaires, qui bientôt arrivent dans le péritoine, englobent les granulations et des vibrions entiers. L'animal se remet au bout de douze heures et survit, cependant que le cobaye témoin succombe par suite d'une péritonite aiguë.

Le pouvoir opsonique du sérum des cobayes immunisés avec l'extrait alcoolique, apprécié après le chauffage de ce sérum à 56 degrés, est relativement peu marqué (0,2; 0,52 ; 0,62). Il est intéressant de remarquer que, malgré la faiblesse de ce pouvoir opsonique, la phagocytose s'opère activement et les animaux survivent.

2° *Pouvoir préventif.* — Le pouvoir préventif du sérum des cobayes immunisés avec l'extrait alcoolique est faible ou nul. Par contre, celui du sérum des lapins vaccinés par le même procédé est très marqué. Nous avons mélangé à une dose de culture tuant le cobaye témoin en vingt à vingt-quatre heures, des quantités variables de sérum de lapin préalablement inactivé à 56 degrés, et nous avons incoculé les mélanges ramenés à 2 centimètres cubes dans le péritoine de cobayes neufs. La transformation granulaire des vibrions s'est opérée rapidement chez les animaux ayant reçu du sérum à la dose de 0,1 jusqu'à 0,1 d'une solution au 1/50. Le témoin succombe le lendemain de l'injection, cependant que les cobayes inoculés avec les mélanges de sérum et de culture survivent. Le titre préventif du sérum a varié, suivant l'animal vacciné, de 0,1 à 0,1 d'une solution 1/50.

CONCLUSIONS. — *Les animaux traités par des extraits alcooliques de cultures cholériques acquièrent l'immunité active et fournissent un sérum doué de pouvoir préventif. Le sérum des lapins vaccinés se montre, à ce point de vue, plus efficace que celui de cobayes.*

(*Travail du Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Action antiendotoxique du sérum antidysentérique préparé par inoculation intraveineuse de cultures vivantes seules,

par Ch. Dopter.

Les divers auteurs qui ont préparé du sérum antidysentérique ne donnent que peu de renseignements, sinon sur le procédé qu'ils ont employé, du moins sur la voie d'introduction des produits qui ont servi à l'immunisation.

Nous avons été les premiers, M. Vaillard et moi, à faire connaître la technique qu'il convenait d'adopter pour avoir les résultats décisifs que nous avons obtenus. Dès 1903, nous avons immunisé nos chevaux en inoculant dans les veines alternativement des doses progressivement croissantes de cultures vivantes et de toxine.

C'est à cette introduction des produits immunisants dans les veines qu'il convient d'attribuer l'efficacité reconnue de notre sérum antidysentérique. En effet, le sérum doit revêtir deux caractères pour être vraiment actif : être *antimicrobien* pour détruire le germe localisé dans le gros intestin, et *antiendotoxique* pour combattre l'endotoxine qui, jusqu'à plus ample informé, paraît être le poison exclusif ou prédominant du bacille dysentérique. Notre sérum possédait ces qualités, ainsi que l'ont prouvé les faits d'application du sérum à la thérapeutique humaine (Vaillard et Dopter) et l'expérimentation (Besredka).

Besredka (1), en effet, a démontré que, pour obtenir un sérum antiendotoxique, il était de toute nécessité d'inoculer les produits immunisants *dans les veines* des animaux. Entre ses mains, notre sérum antidysentérique neutralisait chez la souris cent cinquante doses mortelles d'endotoxine, et il attribuait cette propriété à ce fait que nos chevaux avaient reçu des cultures vivantes *dans les veines*.

Besredka estime encore que l'injection intraveineuse de bacilles seuls suffit pour conférer au sérum des qualités antiendotoxiques. J'ai voulu vérifier ce fait pour le sérum antidysentérique. J'ai immunisé deux chevaux : l'un (cheval 4) avec des microbes et de la toxine ; l'autre (cheval 5) n'a reçu que des cultures vivantes dans les veines. Ils ont recu le même nombre d'inoculations en progression croissante et ont été soignés à la même date (février 1908) ; la valeur préventive et curative de leur sérum a été éprouvée comparativement dans plusieurs expériences simultanées, en le faisant agir sur des bacilles dysentériques tués, autrement dit sur l'endotoxine « solide ».

(1) Besredka. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1905, février et avril 1906.

Pouvoir préventif. — 12 souris adultes de 20 grammes reçoivent chacune sous la peau un mélange *in vitro* constitué par :

1° Une émulsion de 0 gr. 0005 (soit 10 doses mortelles) de bacilles dysentériques (type Shiga) tués à 58 degrés pendant une heure, puis desséchés dans le vide;

2° Du sérum antidysentérique des chevaux 4 (microbes et toxines) et 5 (microbes seuls).

Les résultats sont contenus dans le tableau suivant :

	POIDS de microbes.	QUANTITÉ DE SÉRUM		RÉSULTATS
		Cheval 4.	Cheval 5.	
	—	—	—	—
Souris, n° 1.	0 gr. 0005	1/10 de c.c.	»	Survit.
Souris, n° 2.	0 gr. 0005	1/20 de c.c.	»	Survit.
Souris, n° 3.	0 gr. 0005	1/40 de c.c.	»	Survit.
Souris, n° 4.	0 gr. 0005	1/80 de c.c.	»	Survit.
Souris, n° 5.	0 gr. 0005	1/120 de c.c.	»	Meurt en 7 jours.
Souris, n° 6.	0 gr. 0005	1/160 de c.c.	»	Meurt en 5 jours.
Souris, n° 7.	0 gr. 0005	»	1/10 de c.c.	Survit.
Souris, n° 8.	0 gr. 0005	»	1/20 de c.c.	Survit.
Souris, n° 9.	0 gr. 0005	»	1/40 de c.c.	Survit.
Souris, n° 10.	0 gr. 0005	»	1/80 de c.c.	Survit.
Souris, n° 11.	0 gr. 0005	»	1/120 de c.c.	Survit.
Souris, n° 12.	0 gr. 0005	»	1/160 de c.c.	Meurt en 4 jours.
Souris, n° 13. Témoin.	0 gr. 00005	0	0	Meurt en 3 jours.

La lecture du tableau précédent montre à l'évidence que l'action *préventive* des deux sérums utilisés est identique.

Pouvoir curatif. — Il en est de même pour la recherche de la valeur curative de chacun d'eux.

Huit souris adultes de 20 grammes reçoivent sous la peau une émulsion de 0 gr. 00005 de bacilles tués et desséchés; seize heures après, on les inocule par la même voie avec des quantités variables des deux sérums à l'étude.

Les résultats montrent encore ici leur identité d'action *curative*.

Ainsi donc, le sérum du cheval 5 inoculé dans les veines avec des cultures vivantes seules présente le même pouvoir préventif et curatif que celui du cheval 4 (toxine et microbes) : tous deux sont capables, avec des doses sensiblement identiques, de neutraliser préventivement l'endotoxine retenue dans les corps microbiens injectés, et de guérir les animaux qui ont subi son influence depuis seize heures.

Ces expériences confirment donc pleinement les données mises en lumière par Besredka.

(Travail des Laboratoires de l'Institut Pasteur et du Val-de-Grâce.)

L'origine des Hémoflagellés du sang des Vertébrés,

par J. Kunstler.

A la séance du 13 juin 1908, Brumpt a publié une fort intéressante note sur l'origine des Hémoflagellés du sang des Vertébrés. Il en fait de vulgaires parasites intestinaux d'Invertébrés, inoculés fortuitement par ces derniers aux Vertébrés, au milieu sanguin desquels ils ont pu s'adapter.

Je me fais un devoir d'apporter à cette hypothèse l'appui de mes observations personnelles. Dès 1898, j'ai émis une hypothèse analogue à propos du prototype des Hémoflagellés des Vertébrés, l'*Undulina ranarum* de Ray Lankester (1). J'ai fait savoir que le *Trichomonas batrachorum*, transporté dans le sang de la Grenouille, reproduisait les ondulations caractéristiques de cet hématozoaire, et j'ai fait entrevoir que son existence pourrait bien n'être due à autre chose qu'à un accident de préparation, à un transport involontaire de cet organisme dans le sang par cet illustre auteur au moyen de pinces malpropres ayant servi à des dissections intestinales. Je dois ajouter que, depuis cette époque, j'ai renouvelé plusieurs fois de semblables tentatives, et que je suis arrivé à voir les aspects principaux de l'Unduline. Il se peut donc qu'il y ait des relations étroites entre le parasite intestinal et l'hémoflagellé, et que, dans certains cas, une inoculation accidentelle ait pu aboutir à la genèse de ce dernier.

Troubles produits par la panade (bouillie de pain dans l'eau), sur la nutrition et le développement des jeunes organismes,

par G. Variot et P. Lassablière.

De nombreuses observations cliniques, analysées et contrôlées avec soin, nous ont amenés à reconnaître chez les enfants du premier âge, recevant de la panade comme principal aliment, des troubles très habituels. En effet, ces enfants présentent le plus souvent une dilatation gastro-intestinale considérable avec gros ventre en même temps que des stigmates très nets d'hypotrophie plus ou moins associée à un véritable rachitisme (retard de croissance, tuméfaction épiphysaire, chapelet costal, persistance de la fontanelle, etc.). Nous avons cherché à reproduire

(1) Observations sur le *Trichomonas intestinalis*. *Bull. scient. de la France et de la Belgique*, t. XXI, p. 205.

les mêmes troubles chez des jeunes animaux et à démontrer ainsi expérimentalement les inconvénients de la panade comme aliment du premier âge.

C'est ainsi que quatre jeunes chiens d'une même portée ont été nourris : l'un (chien I), servant de témoin, avec de la bouillie très claire faite avec de la farine de froment délayée dans du lait sucré ; les autres (chiens II, III, IV), exclusivement avec de la panade, c'est-à-dire du pain trempé et bouilli dans l'eau.

L'expérience a été commencée le 25 décembre 1907 et a été terminée le 21 avril 1908.

Le tableau suivant donne le poids et la taille des animaux seulement à des moments différents de l'expérience : en particulier chaque fois que l'un des animaux est mort.

La taille a été mesurée depuis la naissance de la queue à la protubérance occipitale externe.

	I BOUILLIE	II PANADE	III PANADE	IV PANADE
25 décembre 1907 (Début de l'expérience).				
Poids	0 kil. 920	0 kil. 850	0 kil. 930	0 kil. 960
Taille	21 cent.	19 cent.	21 cent.	22 cent.
16 mars 1908.				
Poids	4 kil. 915	2 kil. 215	3 kil. 110	3 kil. 395
Taille	43 cent.	34 cent.	41 cent.	41 cent. (1).
21 avril 1908.				
Poids	6 kil. 120	4 kil. 420 (2)	3 kil. 160	»
Taille	49 cent.	42 cent.	43 cent. (3).	
	I	II	III	
Le dosage des matières minérales du calcanéum des chiens I, II, III, a donné	54 p. 100	50 p. 100	41 p. 100	

D'après ce tableau, on voit à la date du 16 mars, c'est-à-dire au bout de trois mois, que :

1° Les animaux nourris avec la panade étaient très inférieurs comme poids et comme taille au témoin nourri avec de la bouillie au lait ;

2° L'inégalité et le retard de leur accroissement pondéral dépassent de beaucoup l'inégalité et le retard de leur accroissements tatural. En effet, alors que leur accroissement pondéral a été de 34, 54 et 60 p. 100 par rapport au chien témoin, leur accroissement statural a été de 68, 90 et 86 p. 100 par rapport au même témoin.

(1) Mort le 16 mars, avec broncho-pneumonie et dilatation stomacale.

(2) Le chien II reçoit du lait dans la panade, depuis le 16 mars.

(3) Mort le 21 avril, avec broncho-pneumonie et dilatation stomacale.

Une dissociation de croissance s'est donc trouvée réalisée expérimentalement ;

3° A cette date, l'insuffisance alimentaire de la panade apparaît déjà nettement, puisque l'un des chiens est mort et que les deux autres sont en très mauvais état.

A la date du 21 avril 1908, on voit que :

1° La nocivité de la panade s'est confirmée, puisque le seul chien (III) laissé à ce régime a succombé également de broncho-pneumonie dans un amaigrissement extrême;

2° *Au contraire, il a suffi d'ajouter du lait abondamment à la panade du chien* II pour que sa croissance reprenne et dépasse même celle du chien témoin I.

En effet, ce chien II a regagné 2 kilogr. 210 en poids et 8 centimètres en taille, alors que le témoin I ne gagnait que 1 kilogr. 205 en poids et 6 centimètres en taille dans le même temps.

Autrement dit, le chien II remis au lait a eu un accroissement pondéral de 188 p. 100 et un accroissement statural de 133 p. 100 par rapport au chien normal. Là encore il y a eu dissociation dans la croissance ;

3° L'examen nécroscopique des animaux morts a montré pour tous les chiens soumis au régime exclusif de la panade, des lésions constantes caractérisées surtout par de la broncho-pneumonie survenue par suite de leur état de moindre résistance, une dilatation gastro-intestinale considérable, une diminution dans le développement du squelette et une déminéralisation notable des os.

Il semble donc résulter de ces recherches, que nous poursuivions d'ailleurs, que la panade telle qu'elle est si communément employée, surtout dans les classes pauvres, constitue un aliment très défectueux pour le développement et la santé des jeunes organismes.

D'autre part, il résulte ce fait physiologique intéressant que, au cours de la croissance, soit qu'elle soit retardée, soit qu'elle soit exagérée, il y a une hiérarchie entre les différents tissus qui s'accroissent chacun pour leur propre compte et de façon différente.

Réaction de fixation de Bordet-Gengou dans ses rapports avec l'immunité naturelle contre le charbon. Influence des propriétés physico-chimiques des sérums,

par L. Boidin et Noel Fiessinger.

L'existence de sensibilisatrice spécifique dans le sérum d'animaux possédant une immunité naturelle est très discutée. L'infection char-

bonneuse a tout naturellement été mise à contribution pour résoudre ce problème. Un grand nombre d'auteurs ont employé dans ce but une méthode qui consiste à rechercher si un sérum actif (bactéricide ou préventif) ne perd pas ses propriétés par le chauffage et s'il ne peut pas être réactivé par un sérum neuf. Cette méthode donne lieu à des difficultés d'interprétation très grandes, du fait qu'il n'y a aucun parallélisme entre l'immunité naturelle des animaux et les propriétés bactéricides de leurs sérums. La fixation du complément par les microbes en présence d'une sensibilisatrice spécifique semblait devoir facilement trancher la question, et pour ce qui a trait au charbon, M. Malvoz (1) a conclu à l'existence d'une sensibilisatrice chez les animaux possédant l'immunité naturelle; il a constaté en effet que le sérum des divers animaux entraînait une fixation de l'alexine proportionnelle au degré de résistance de ceux-ci; le chien adulte en particulier déterminait une fixation complète.

A l'occasion d'une étude d'ensemble sur la réaction de Bordet-Gengou dans ses rapports avec l'infection et l'immunité charbonneuses, nous avons été conduits à rechercher de nouveau cette déviation du complément en présence de divers sérums d'animaux sensibles, résistants ou réfractaires. Nous avons constaté que les sérums de l'homme, du cobaye, ne déterminaient aucune fixation; que ceux du rat, du lapin déterminaient une fixation insignifiante; que celui de la poule, animal très résistant, n'entraînait aucune fixation, que le sang ait été mis à la glacière ou qu'il ait été employé immédiatement sans avoir été refroidi. Pour le chien, nous avons constaté comme M. Malvoz une fixation nette mais à ce sujet nous devons entrer dans quelques détails. En effet, il existe une fixation beaucoup plus considérable lorsqu'on emploie un sérum lactescent (soit lactescence habituelle, soit lactescence provoquée par une alimentation spéciale) que lorsqu'on utilise pour la réaction un sérum clair. La lactescence artificielle créée par le chauffage du sérum de chien à 68 degrés pendant une demi-heure lui donne encore la propriété d'augmenter la fixation du complément; il en est de même de l'adjonction au sérum clair de chien de quelques gouttes d'une solution isotonique de lécithine. Dans tous ces cas, la lactescence ne joue qu'un rôle adjuvant car les molécules diverses en suspension dans ces sérums ne sont pas capables d'absorber l'alexine; lorsque le mélange ne contient pas de bactéridies, il n'y a en effet aucune fixation, l'hémolyse est totale.

Nous avons recherché d'autre part si la lactescence de sérums humains (typhique convalescent, diabétique) avait la propriété d'augmenter la déviation du complément par les bactéridies qui se montre extrêmement faible lorsqu'on emploie un sérum clair. Les résultats ne nous ont pas

(1) Malvoz. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1902.

paru bien décisifs; notons cependant que tout récemment MM. Bard et Daunay (1) ont constaté que le sérum lactescent du nouveau-né retardait l'hémolyse dans la réaction de Wassermann pour la syphilis. Le chauffage du sérum humain à 62 degrés et demi, celui de poule à 67 degrés ne nous ont pas semblé non plus exagérer la fixation aussi nettement que le fait le chauffage à 68 du sérum de chien.

Toutes ces expériences ne vont évidemment pas à l'encontre de l'existence normale d'une sensibilisatrice chez le chien, bien qu'il soit déjà curieux de ne la rencontrer que chez cet animal, alors que le rat, la poule, animaux résistants, n'en contiennent pas. Si l'on songe d'autre part que la déviation du complément peut exister en dehors de toute sensibilisatrice, sous la dépendance uniquement de modifications physico-chimiques des sérums, comme le fait est prouvé pour la syphilis; si l'on se rapporte aux expériences que nous venons d'énumérer touchant à l'exagération de la fixation chez le chien, du fait de la lactescence de son sérum; si l'on songe encore à la multiplicité des modifications physico-chimiques des sérums par le chauffage (Hans Sachs) (2), on peut se demander si naturellement ou par le fait du chauffage il n'existe pas chez le chien un état physico-chimique spécial de son sérum capable d'exagérer la fixation du complément en présence de bactéridies. Si cette hypothèse était confirmée, la méthode de Bordet-Gengou si précieuse pour juger de la présence d'une sensibilisatrice dans les sérums de même espèce et de même état n'est peut-être pas à l'abri de toute critique pour comparer des sérums d'espèces différentes et d'états physico-chimiques différents.

(*Travail des Laboratoires de M. Chauffard et de M. J.-L. Faure à l'Hôpital Cochin.*)

Action sur le sang et les organes hématopoiétiques de diverses préparations d'argent colloïdal et de sels d'argent

(Première note),

par L. Ribadeau-Dumas et R. Debré.

Les travaux de Achard et Weill, de Robin et Weill ont permis de constater que chez le lapin l'injection intra-veineuse d'électrargol est suivie, après une phase de leucopénie, d'hyperleucocytose avec polynucléose, puis de mononucléose avec éosinophilie, et retour à la formule

(1) Bard et Daunay. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, juin 1908.
(2) Hans Sachs. *Semaine médicale*, 24 juin 1908.

normale. Ces injections provoquent de plus l'activité myéloïde des organes hématopoiétiques. Partant de ces données, nous avons cherché sous l'inspiration de notre maître, M. Netter, si d'autres colloïdes d'argent, tels que le collargol et la lysargine, donnaient des réactions analogues et nous avons comparé les résultats obtenus avec ceux que nous ont fournis les injections de sels organiques ou non, tels que le sofol et le nitrate d'argent.

Nous nous sommes efforcés d'injecter chez l'animal une quantité d'argent semblable, approximativement tout au moins. C'est ainsi que pour le collargol et la lysargine, nous nous sommes servis d'une solution à 0,25 p. 1.000 qui donne des échantillons colorimétriques relativement comparables à l'électrargol couramment employé. Pour le sofol, nous nous sommes contentés jusqu'à présent d'une solution au même titre et pour le nitrate d'argent d'une solution à 1 gramme 25 p. 1.000.

Voici tout d'abord, résumées dans le tableau ci-joint, les variations quantitatives de la formule sanguine, observées dans les expériences suivantes :

SUBSTANCE INJECTÉE		FORMULE avant l'injection.	1 HEURE APRÈS	LE LENDEMAIN	LE SURLENDEMAIN
Electrargol. . . .	5 c.c.	R. 4.960.000	R. 4.460.000	R. 4.920.000	R. 4.780.000
		Bl. 6.000	Bl. 4.000	Bl. 12.600	Bl. 6.600
— . . .	10 c.c.	R. 5.000.000	R. —	R. 4.940.000	R. 4.920.000
		Bl. 6.000	Bl.	Bl. 11.400	Bl. 9.000
Collargol.	5 c.c.	R. 4.820.000	R. 4.500.000	R. 4.200.000	R. 4.600.000
		Bl. 8.200	Bl. 7.000	Bl. 18.200	Bl. 9.000
—	5 c.c.	R. 5.200.000	—	R. 5.200.000	R. 5.000.000
		Bl. 8.400		Bl. 10.400	Bl. 7.000
—	5 c.c.	R. 3.920.000	R. 3.320.000	R. 3.000.000	R. 2.900.000
		Bl. 6.000	Bl. 4.000	Bl. 9.600	Bl. 8.000
Lysargine	5 c.c.	R. 5.200.000	—	R. 5.220.000	R. 5.400.000
		Bl. 4.400		Bl. 6.600	Bl. 7.800
Sofol.	5 c.c.	R. 5.300.000	—	R. 5.400.000	R. 5.000.000
		Bl. 6.600		Bl. 7.200	Bl. 7.000
—	10 c.c.	R. 4.700.000	—	R. 4.880.000	R. 4.250.000
		Bl. 5.600		Bl. 7.400	Bl. 5.800
Nitrate d'argent .	5 c.c.	R. 4.200.000	R. 4.000.000	R. 4.500.000	R. 5.000.000
		Bl. 5.800	Bl. 6.000	Bl. 6.350	Bl. 8.000
—	10 c.c.	R. 3.200.000	R. 3.000.000	R. 3.400.000	R. 3.100.000
		Bl. 5.800	Bl. 5.700	Bl. 7.900	Bl. 6.800

Ce tableau montre donc que les injections d'argent colloïdal déterminent, une heure après l'intervention, de la leucopénie, puis, le lendemain, de l'hyperleucocytose qui atteint son maximum vingt-quatre heures après l'injection. On obtient des réactions à peu près identiques

après l'emploi de l'électrargol et du collargol, plus faibles après l'injection de lysargine. Exceptionnellement l'apparition de l'hyperleucocytose est retardée.

D'autre part, les sels d'argent, sofol, nitrate d'argent, nous ont donné des résultats beaucoup moins nets, la leucopénie manque et l'hyperleucocytose tardive est médiocre.

Nous verrons dans une note ultérieure quelles modifications les dérivés de l'argent impriment aux organes hématopoiétiques et à la formule qualitative du sang.

M. Netter. — Les expériences de MM. Ribadeau-Dumas et Debré nous montrent que les modifications du sang consécutives aux injections d'argent colloïdal obtenu par voie chimique sont tout à fait semblables à celles que donnent les injections d'argent colloïdal électrique.

On pourrait dire qu'elles sont absolument identiques. Si nous prenons en effet la moyenne de la diminution du nombre des leucocytes après une heure, nous trouvons :

33 p. 100 avec l'argent colloïdal électrique (une expérience).
24 p. 100 avec l'argent colloïdal chimique (deux expériences).

La moyenne de l'augmentation après vingt-quatre heures est de :

78 p. 100 avec l'argent colloïdal électrique (deux expériences).
68,7 p. 100 avec l'argent colloïdal chimique (trois expériences).

L'électrargol renferme 0,25 p. 1.000 d'argent colloïdal. Nos solutions de collargol ont été employées à la dose de 0,25 p. 1.000, pour nous rapprocher de la teneur de l'électrargol.

Mais comme le collargol renferme 87 p. 100 d'argent colloïdal, la dose d'argent colloïdal a été un peu plus faible qu'avec l'électrargol.

Si nous partons de cette teneur de 87 p. 100 et si nous voulons l'amener au même taux, nous devrions multiplier les chiffres obtenus avec l'électrargol par 0,87 et nous aurions une augmentation de 67,86 p. 100. Avec le collargol elle est de 68,7 (1).

La lysargine renferme sensiblement moins d'argent colloïdal obtenu chimiquement. L'augmentation de la teneur en globules blancs est effectivement moindre.

Nous étions donc en droit d'affirmer qu'entre le collargol obtenu par voie chimique et l'argent colloïdal obtenu par voie électrique, il n'existe pas de différence, qu'il s'agit seulement de préparations pharmaceutiques différentes.

(1) La diminution initiale serait de 31 p. 100 au lieu de 24 p. 100, mais ici nous n'avons qu'une numération avec l'électrargol.

Les mêmes résultats (hypoleucocytose suivie d'hyperleucocytose) avaient du reste été obtenus avec le collargol par Bamberger (1903) et surtout par Dunger (1907), chez l'homme; par Rodzieviez (1904), chez l'animal.

A concentration égale, les modifications du sang sont beaucoup plus marquées avec l'argent colloïdal qu'avec les sels d'argent organiques ou minéraux.

Ces expériences nous permettent de prévoir qu'on peut obtenir avec les solutions d'argent colloïdal chimique à 0,25 p. 1.000 les mêmes résultats qu'avec celles d'argent colloïdal électrique usuel.

Ce dernier est surtout employé en injections sous-cutanées ou intramusculaires. Nous avons fait dans ces derniers temps un usage courant des injections sous-cutanées d'une solution de collargol à 0,25 par litre et obtenu des résultats thérapeutiques très satisfaisants. Ces injections sont réparties très rapidement et peuvent être renouvelées souvent chez le même malade.

Les solutions plus concentrées de collargol dont je me servais antérieurement et que j'emploie couramment encore pour les injections intraveineuses ne se prêtent pas aussi bien à ces injections intramusculaires. Elles ont l'inconvénient de laisser des indurations que j'ai vues même se ramollir. Aussi n'avais-je pas pu conseiller ce mode d'introduction dont néanmoins plusieurs auteurs comme MM. Boissard, Capitan, Wavelet, etc., avaient obtenu de bons effets.

Revision du lymphosarcome

(Note préliminaire),

par H. Dominici et L. Ribadeau-Dumas.

Sous le terme de *lymphosarcome*, on désigne une tumeur formée par des cellules libres de grande taille, à noyau simple ou bourgeonnant, situées dans des mailles lymphatiques circonscrites par un réticulum conjonctif, à travées épaisses.

Le lymphosarcome se différencie du sarcome et du lymphadénome.

Le *sarcome* est la tumeur formée non par des cellules libres, mais par des cellules conjonctives anastomosées entre elles et ayant acquis une conformation embryonnaire normale ou anormale, par des fentes lymphatiques très étroites contenant peu de cellules libres et par des vaisseaux à parois embryonnaires.

Le *lymphadénome* est une tumeur constituée par des cellules lymphatiques de petite taille, qui sont à l'état indifférencié et qui se disposent,

dans des interstices limités, par un réticulum d'une extrême délicatesse.

Le diagnostic histologique du lymphosarcome, avec ces deux types de tumeur, se fera d'après les différences de morphologie et de groupement des éléments lymphoïdes. Ses difficultés tiennent à ce que les néoplasies n'ont pas toujours une structure uniforme.

Certaines tumeurs à type de lymphadénome modifient en quelques points leur stroma qui s'épaissit, leurs cellules dont le noyau bourgeonne, et dont le volume devient considérable; par endroit, elles ont l'aspect du lymphadénome et du lymphosarcome. Le stroma a mis en liberté quelques-unes de ces cellules qui s'hypertrophient.

Une variété de sarcome, *le sarcome à cellules dissociées*, dont l'un de nous (Dominici) a pu en réunir quelques exemples avec Rubens-Duval, simule le lymphosarcome; ce sont des tumeurs dont les cellules se disjoignent, passent en liberté dans les espaces lymphatiques et deviennent des cellules lympho-conjonctives sarcomateuses. La distinction s'établit par la configuration des travées qui sont sarcomateuses.

Enfin, il existe une variété très importante de néoplasies constituant le groupe des *pseudo-lympho-sarcomes inflammatoires* qui, objectivement, possède les caractères définissant le lympho-sarcome, tels que nous les avons énumérés au début de notre communication. Ici, les grandes cellules libres, à noyau simple ou bourgeonnant, sont essentiellement formées par les cellules fixes qui se sont hypertrophiées et desquament sous l'influence de l'inflammation. Celle-ci se manifeste encore par des phénomènes d'apport : diapédèse des globules rouges et des polynucléaires, par la macrophagocytose, par la production de nodules lymphoïdes de nature inflammatoire, de nécroses d'aspect particulier, l'édification d'une sclérose inflammatoire, l'endartérite et l'éosinophilie. En certains points, les deux processus, néoplasique et inflammatoire, se trouvent intriqués, car les grandes cellules sont mélangées à des polynucléaires, des macrophages, des plasmazellen, et le stroma présente une texture en partie inflammatoire, en partie pseudo-lympho-sarcomateuse

Ainsi s'édifierait à côté de certains lymphadénomes, du sarcome à cellules dissociées et du pseudo-lymphosarcome inflammatoire, un type de tumeur désigné sous le nom de lympho-sarcome.

Nous verrons, dans une note ultérieure, ce que l'on doit penser de l'authenticité du lymphosarcome.

Leptomonas Mesnili n. sp.; nouveau flagellé a formes trypanosomes de l'intestn de Muscides non piqueurs,

par E. Roubaud.

Ce nouveau parasite que je suis heureux de dédier, en témoignage de ma vive gratitude, à M. Mesnil, de l'Institut Pasteur, a été découvert à Brazzaville, dans l'intestin postérieur de deux espèces différentes de *Lucilies* (1). Très voisin et du même type que *Leptomonas mirabilis* n. sp, précédemment décrit (2), il s'en différencie nettement par ses dimensions de plus de moitié moindres, et la forme particulière du trypanosome.

Les *formes géantes*, à flagelle libre rudimentaire ou nul, caractérisées encore par l'effilement exagéré de la région postérieure, ne dépassent pas 70 μ; en moyenne, 40 à 45 μ de long.



Leptomonas Mesnili × 1.000 d.

1, Trypanosomes; 2, Formes de transition; 3, *Leptomonas* jeunes; 4-5, Groupements flagellaires de *Leptomonas* jeunes ; 6-7, Groupements flagellaires de Trypanosomes et formes de transition; 8, Fragment d'une colonie de formes géantes; 9, Association de formes d'âges différents; 10, Leptomonas à deux flagelles, début d'un stade de division; 11, Association de formes âgées à extrémité postérieure tronquée.

Les *formes jeunes* offrent un minimum de 7 à 8 μ pour la longueur du corps, de 12 à 14 μ pour celle du flagelle.

Les *formes trypanosomes*, droites, ou faiblement incurvées, larges de 1 μ à 1 μ,5 à la partie antérieure, s'atténuent brusquement en pointe courte, à

(1) L'une = *L. latifrons* Sch. (= sericata Meig.) forme rare au Congo mais très répandue en Europe; l'autre indéterminée = *sp. nova*?

(2) E. Roubaud. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 20 juin 1908.

l'arrière. Le noyau est, encore ici, médian et linéaire; le blépharoplaste arrondi nettement postérieur.

Le flagelle, sans membrane ondulante, paraît également interne. Le corps seul mesure de 4 à 9 μ de long; le flagelle près de deux fois cette longueur.

On trouve entre ces différents types d'êtres les mêmes termes de passage que chez *L. mirabilis*, ainsi que les mêmes curieuses associations flagellaires. Mais on observe plus fréquemment ici le groupement par les flagelles d'individus à un stade de développement semblable qui grandissent ensemble, formant des rosaces comparables à celles décrites par Prowazek (1) et Léger (2) pour divers flagellés intestinaux d'insectes.

Ici encore le centre des colonies âgées paraît occupé par une substance unissante qui remplace les flagelles et empâte la région antérieure des divers individus.

Le parasite n'a été rencontré que deux fois : la première seul, la seconde en infection mixte avec deux types de flagellés différents, des genres *Herpetomonas* (sens Prowazek) et *Crithidia*, très fréquents isolément chez les *Lucilies* du Congo.

Chez *L. Mesnili* comme chez *L. mirabilis*, les trypanosomes *ne se divisent pas* et peuvent exister libres. J'ai noté une fois chez *L. mirabilis* leur absence complète, dans un cas d'infection où ne se trouvaient plus que quelques formes géantes ayant achevé leur évolution. Il est probable qu'ils ne se multiplient qu'une fois transformés par fixation en *Leptomonas* jeunes ou de transition, dont certains, se libérant de leurs points d'attache, peuvent à leur tour repasser au stade trypanosome pour aller se fixer plus loin. On trouve, en effet, des individus isolés et libres qui correspondraient exactement aux phases diverses de cette transformation. Le trypanosome paraît être nettement ici la *forme propagatrice* de l'espèce.

La comparaison s'impose d'une façon singulière, entre la *fixation flagellaire* d'où paraît résulter la transformation du *trypanosome* en *Leptomonas*, et le phénomène de même ordre, qui se passe dans la trompe des Glossines, lors de la *culture d'attente des trypanosomes pathogènes* (3) qui, une fois fixés, évoluent *immédiatement* en *Crithidia* ou *Leptomonas*.

De plus, certains de ces parasites, notamment *Tr. Cazalboui* Lav., en culture fixée dans la trompe, étirent leur région postérieure en un filament de plus de 50 μ, identique d'aspect à celui de nos *formes géantes*. Il y a là une série de faits qui plaident à la fois, en faveur des idées de Novy (4), relatives à l'identité des *Trypanosoma* et *Leptomonas* parasites

(1) *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, 1904.

(2) *Arch. für Protistenk.*, II, 1903.

(3) Roubaud. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 2 mars 1908.

(4) Novy, *Journ. of infect. dis.*, 10 avril 1907.

des insectes, et aussi, mais d'une façon un peu spéciale, de la théorie émise par Léger (1), Brumpt (2) et l'auteur précédent, sur l'origine ancestrale commune des trypanosomes du sang des vertébrés et des flagellés intestinaux des invertébrés qui les piquent.

(*Mission d'études de la maladie du sommeil au Congo.*)

Sur la cytologie de *Sphærotilus natans* (Migula),

par N. H. Swellengrebel.

La structure de la chromatine, décrite par moi chez *Bacillus maximus buccalis* et *Spirillum giganteum* a été mise en doute par Arthur Meyer (3), qui la regarde comme une structure purement plasmatique. L'étude de la cytologie de *Sphærotilus natans* (*Chlamydothrix*) m'a convaincu de l'exactitude de mon opinion. Cette Chlamydobactériacée montre des changements très intéressants dans la disposition de la chromatine. Quant à la technique, on fixe à l'acide osmique, formol ou alcool. La coloration la plus favorable est celle au violet de gentiane avec différenciation à l'huile de girofle. On peut distinguer les stades suivants :

1° La substance chromatique (qui montre tous les caractères microchimiques de véritable chromatine) est distribuée en granulations dans le protoplasme alvéolaire (fig. 1*b*, 2). Ce stade correspond aux figures que Guilliermond (4) a décrites chez diverses bactéries ;

2° La chromatine se condense en une spirale souvent très nette, le long de la cellule (fig. 4, 5). Les deux formes sont unies par des stades intermédiaires (fig. 3) de sorte que, sans doute, la spirale se constitue des granulations ci-dessus mentionnées. De plus, on peut facilement distinguer le protoplasme alvéolaire à côté de la spirale chromatique, qu'on ne peut interpréter par conséquent comme structure plasmatique. La grandeur des cellules rend cette observation très facile ;

3° Dans d'autres cellules, on voit se condenser de plus en plus la spirale chromatique, qui vient se disposer enfin au milieu de la cellule, entourée du protoplasme alvéolaire. Dans ce stade, qui est uni au précédent par des formes intermédiaires (fig. 6, 7, 9), les cellules ressemblent à de petites Cyanophycées (cf. les fig. 91 et 96 du mémoire

(1) Léger. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 24 décembre 1904.

(2) Brumpt. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 13 juin 1908 et notes antérieures.

(3) *Flora*, t. IIC, f. 3, 1908.

(4) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907, t. LXII, p. 78.

[library stamp]

de Guilliermond (1) : fig. 8, 9, 10, 11-13*a*. Il faut remarquer que les représentants des trois structures se trouvent dans le même trichome. On n'a donc pas affaire à différentes espèces. De plus la genèse du corps central (comme je nomme la masse chromatique centrale en analogie avec les Cyanophycées) de la spirale chromatique prouve une fois de plus que celle-ci n'est pas purement de nature plasmatique.



Les cellules 1*a* et 1*b*, 2 et 4-8, 3 et 10 appartiennent au même trichome.

Quand la cellule va se diviser, il se forme au milieu de la cellule deux granulations très chromophiles (fig. 11) formées en toute apparence par le corps central, qui sont souvent en contact avec le corps central. Ces granulations se rapprochent, puis se divisent transversalement (fig. 12-15). En même temps la cellule s'étrangle entre les quatres masses chromatiques ainsi formées. Les deux granulations de chaque côté de l'étranglement, représentent dès à présent la paroi transversale. Souvent elles restent unies au corps central par des filaments chromatiques (fig. 10-14). Ce mode de division est parfaitement analogue à celui décrit par Guilliermond pour les autres bactéries. Il semble donc que la paroi transversale, qui se distingue toujours par sa grande chromophilie, est un dérivé de la substance chromatique.

Par la structure de la chromatine et la formation de la paroi transversale, il me semble certain que *Sphærotilus* est une véritable bactérie; d'autre part il se rapproche des Cyanophycées par la condensation de la chromatine en corps central. Peut-être a-t-on ici une forme inter-

(1) *Revue générale de Botanique*, t. XVIII, 1907.

médiaire entre les Cyanophycées et les Bactéries; mais il faut de nouvelles recherches pour certifier cette hypothèse. Il résulte aussi de cette étude, qu'au moins chez *S. natans*, la spirale chromatique n'est pas de nature plasmatique (quoiqu'il est très probable que la chromatine se condense sur une charpente plasmatique en zig-zag, ce que semble prouver la figure 3). De la conformité parfaite du stade spiralé de *S. natans* et de *Spir. giganteum*, etc., je conclus à la nature chromatique des spirales chez le dernier organisme.

En finissant il faut remarquer, que Bütschli (1), Mitrophanow (2) et Mencl (3) ont vu déjà des formes analogues chez les Chlamydobactéries, mais on ne leur a pas prêté une attention convenable.

(*Travail du Laboratoire de physiologie botanique de l'Université de Zurich. Directeur, M. le professeur A. Ernst.*)

Le faisceau atrio-ventriculaire de His,

par E. Paukul, privat-docent à Dorpat (Jurjew).

(Travail du Hallerianum de Berne. Professeur : H. Kronecker.)

Chez les Mammifères, on considérait comme séparées par des anneaux fibrineux la musculature des oreillettes et celle des ventricules. Les myogénistes furent tirés d'embarras par la découverte de His, du faisceau musculaire qui réunit les ventricules aux oreillettes.

Kronecker et ses collaborateurs avaient déjà prouvé que des sutures et des ligatures en *différentes parties* du cœur du lapin et du chien, sans que le faisceau de His soit touché, troublent la coordination des pulsations. Imchanitzki avait détruit le faisceau de His, sans avoir vu la coordination des mouvements cardiaques s'altérer. Voici l'alternative fondamentale : sont-ce des nerfs ou des muscles qui conduisent l'excitation par le cœur? Pour la trancher, j'ai fait un grand nombre d'expériences sur des lapins, en inscrivant les pulsations des oreillettes et des ventricules.

Sur ces animaux faiblement morphinisés et curarisés, le cœur fut mis à nu et une ligature pratiquée autour du faisceau de His. — Kronecker a constaté que l'on peut transpercer toute la paroi du cœur, jusque dans la cavité, avec une aiguille assez grosse qu'on fait ressortir plus loin (jusqu'à 1 centimètre), munie d'un fil de soie que l'on noue, sans qu'une hémorragie se produise. J'ai modifié l'aiguille courbe à manche de Kronecker, en rendant

(1) Weitere Ausführungen über den Bau der Cyanophyceen und Bakterien, 1896.

(2) *Journal international d'Anatomie et de Physiologie*, t. X, 1893.

(3) *Centralbl. f. Bakt.*, etc., *II*, t. XV, 1905.

la pointe coupante. — On introduit une telle aiguille dans la base de l'auricule droite à côté de l'aorte, au-dessus du faisceau de His; on passe la courbure autour du faisceau, sans toucher les parois postérieures de l'oreillette et du ventricule gauche. On fait sortir la pointe de l'aiguille par la paroi antérieure du ventricule droit, aussi près que possible de l'entrée de l'aiguille. On enfile dans le chas un fil fin de soie et on retire l'aiguille avec le fil par le même chemin. Ainsi le fil enlace le faisceau et, en tirant le nœud, on comprime celui-ci. Après la ligature, j'enregistrais les pulsations des oreillettes et des ventricules.

Pour contrôler exactement la position de la ligature, je faisais une série de coupes microscopiques, qui furent colorées d'après la méthode de Gieson. Ainsi on distingue très bien les parties musculaires du faisceau du tissu conjonctif.



Coupe A.

f, Faisceau de His.
a, Auricule.
v, Ventricule.
s, Soie de la ligature.

Les résultats essentiels de ces expériences peuvent être résumés dans les cinq propositions suivantes :

1° Si le faisceau isolé a été lié sans avoir embrassé le tissu environnant, les pulsations des auricules et des ventricules restent coordonnées (coupe B et fig. 1);



Coupe B.

a, Résidu du faisceau écrasé par le nœud d'un fil de soie, *b*.

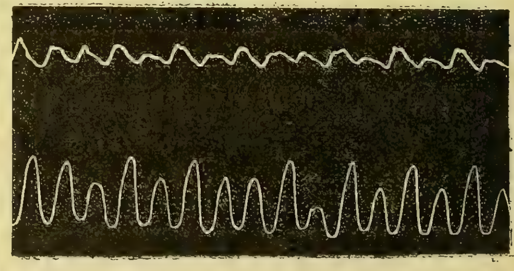


Fig. 1.

Pulsations cardiaques. Lapin.
Ligne supérieure : pulsations auriculaires.
Ligne inférieure : pulsations ventriculaires.

2° Si la ligature embrassait beaucoup du tissu environnant le fais-

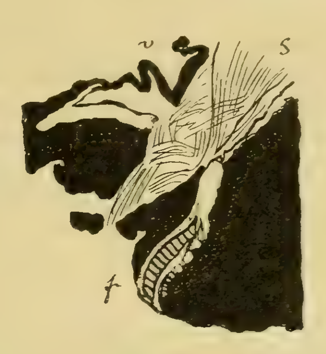
ceau, les pulsations des ventricules quelquefois n'étaient plus coordonnées avec celles des oreillettes (coupe C);

3° Deux fois j'ai vu des troubles de la coordination après l'introduction du fil de soie dans le cœur, sans que le faisceau fût comprimé ou touché (coupe D);



COUPE C.

a, Résidu du faisceau écrasé.
b, Fil de soie ayant comprimé le faisceau avec beaucoup de tissu environnant *c*.



COUPE D.

f, Faisceau de His intact.
s, Fil de soie non lié.
v, Valvule triscupide.

4° Quelquefois j'ai observé que la tétanisation des nerfs pneumogastriques rétablissait la coordination des pulsations (fig. 2);

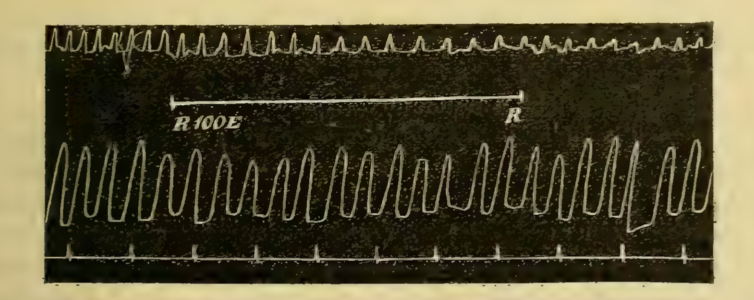


FIG. 2.

5° J'ai observé, comme H. Kronecker et Mlle Lomakina, des troubles de coordination, après avoir lié des parties du cœur très distantes du faisceau, par exemple, entre les veines caves ou les artères aorte et pulmonaire.

Mes expériences prouvent que ce n'est pas le faisceau de His qui sert à coordonner les pulsations des oreillettes et des ventricules du cœur.

ACTION DES TEMPÉRATURES FÉBRILES SUR LES MICROBES ET LES FORCES DÉFENSIVES DE L'ORGANISME,

(Note préliminaire),

par A. SOULIMA.

La majeure partie des microbes étudiés par nous, se développe de préférence à une température correspondant à celle du corps humain ou la dépassant un peu. Ordinairement, vers 39 degrés on remarque déjà une altération des cultures. L'action de la température sur le développement du *B. typh. abd.* est représentée par la courbe I. Quelques microbes sont analogues, sous ce rapport, au *B. typhique* : le groupe du *B. coli com.*, *B. pneum. Fried.*, *B. anthracis*, *B. diphter.*, *Staph. p. a.*, etc.

La production des toxines, on le sait, dépend de la température à laquelle les microbes ont été cultivés. 0,008 à 0,009 centimètres cubes de bouillon d'une culture diphtérique, portée à l'étuve (dix jours) à 36 degrés et à 36°5, tuaient le cobaye (250 grammes) en quatre et cinq jours, tandis qu'une autre série, cultivée à 39 et 40 degrés, déterminait simplement des accidents locaux de gravité moyenne.

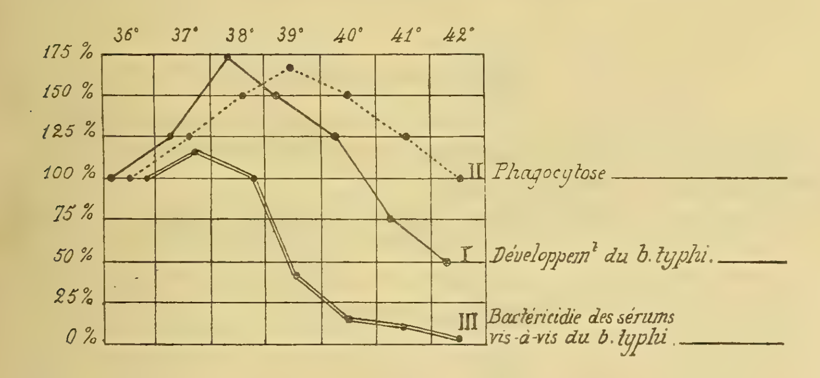
Le pouvoir hémolytique d'une culture de *Staph. p. a.* (bouillon) sur les globules rouges du lapin est deux fois plus prononcé le cinquième et le sixième jour, si l'on porte les cultures à 39 et 40 degrés au lieu de 36 degrés. A la fin de la quinzaine, pourtant, les cultures, portées à 40 degrés, déterminaient une hémolyse plus faible que les autres cultures (36 degrés). — Une même culture, réensemencée trois fois dans le bouillon, portée chaque fois à 40 degrés pendant quatorze jours, n'engendrait point de toxines hémolytiques.

La phagocytose atteint son maximum vers 39 degrés. Les leucocytes étaient recueillis dans le sang (homme, cobaye, bœuf) ou dans le péritoine (cobaye, lapin) sept heures après injection du bouillon. Le sérum (neuf) provenait d'une espèce correspondante. Pour préparer l'émulsion microbienne (*B. typhi.*, *staph.*, *anthracis vacc.*), on comptait 10 à 20 microbes pour chaque leucocyte. Les rapports des deux émulsions et du sérum se traduisent par les valeurs : 1 : 1 : 2. Pour comparer les effets des différentes températures, il faut compter les microbes englobés dans des centaines de leucocytes, ou, mieux encore, trouver une moyenne arithmétique du nombre des microbes englobés par les leucocytes, où la phagocytose est maximale, et une autre pour les microbes du reste des leucocytes. Des deux valeurs, on déduit une moyenne générale de microbes phagocytés pour chaque température.

Dans nos études de bactéricidie, nous nous sommes servis du *B. typhi* et des sérums de cobayes, lapins (normaux et immunisés) et de bœufs.

A 38 degrés (voir la courbe II), malgré l'*optimum* de la température du développement des microbes, nous rencontrons déjà une augmentation de bactéricidie qui devient encore plus intense à 39 degrés, où l'action fatale de la température sur les microbes lui vient en aide. Pour obtenir les « leukines » (Schneider), nous faisions des extraits de leucocytes de lapin et de cobaye à l'aide du sérum à 5 p. 100 inactivé (56 degrés). Une dilution de 40 à 50 p. 100 des « leukines » tuait même les bacilles, *staph.*, *strept.*, *chol. d. p.* (2.000 à 3.000 microbes pour 1 centimètre cube) à 30 et 42 degrés, tandis qu'à 36 et 38 degrés elle était impuissante à le faire.

On obtenait les mêmes effets avec les extraits des plaques sanguines (lapin), « plaquines » (Gruber et Foutaki), sur le *B. anthrac.*



Les valeurs obtenues à 36 degrés T., correspondent 100 p. 100.

Quant à l'agglutination, elle est un peu accélérée à partir de 38 degrés et le précipité est plus épais qu'aux températures inférieures.

Dans les limites thermiques de nos recherches, nous n'avons constaté aucune action de la température sur l'hémolyse.

Enfin, nous avons démontré, en collaboration avec le Dr Schneider, que les leucocytes sécrètent plus de « leukines » à partir de 39 degrés.

Tout ceci nous amène à conclure que :

1° Les températures au-dessous de 39 degrés sont défavorables à l'organisme (humain) dans sa lutte contre les microbes, puisqu'elles affaiblissent les fonctions des cellules (fléchissement du pouvoir phag.). L'arrêt du développement des microbes, ni l'intensité croissante de bactéricidie, sous l'influence des hautes températures, ne peuvent, probablement, compenser cette action nuisible, d'autant plus que cette dernière peut être démesurément augmentée par la lyse des microbes riches en endotoxines (*V. chol.*, *B. typhi*);

2° Quant aux maladies infectieuses qui évoluent aux températures normales ou subnormales, aussi bien que dans les cas où la faculté de

résistance naturelle fléchit, on peut s'attendre à ce qu'un relèvement modéré de la température du corps plus ou moins prolongé, répété ou non, vienne au secours de l'organisme. La coqueluche afébrile traitée ainsi nous en a fourni la preuve. Le procédé consiste à envelopper le malade pendant une heure et demie dans des couvertures. La température monte de 1 degré à 1° 5. Un bain (deux à trois minutes, 38° T.) suit l'opération.

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Ch. Gravier.
Deuxième ligne : M. Ed. Sergent.
Troisième ligne : MM. Branca, Claude, Coutière, Piéron,

Nombre de votants : 61.

Ont obtenu :

MM. Ch. Gravier	37	voix.	Élu.
Ed. Sergent	21	—	
Branca	2	—	
Coutière	1	—	

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 JUILLET 1908

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Présidence de M. Vaquez, vice-président.

PRÉSENTATIONS D'OUVRAGES

M. ACHARD présente une brochure, publiée en collaboration avec MM. Lannelongue et Gaillard, et ayant pour titre *Influences modificatrices de l'évolution tuberculeuse* (1).

On y trouve rassemblées une série de communications faites à divers Congrès et Sociétés savantes. Les expériences, fort nombreuses, ont pour objet de contrôler quelques opinions médicales relatives aux conditions qui favorisent l'évolution du processus tuberculeux. Elles font ressortir que, contrairement à l'opinion longtemps classique, le traumatisme ne localise que bien exceptionnellement la tuberculose. Le climat n'a qu'une influence douteuse. Parmi les causes qui, au contraire, favorisent puissamment l'infection, figurent les changements brusques de la température, la fatigue, l'alimentation insuffisante, le régime pauvre en azote, l'alcool.

M. E. MAUREL (de Toulouse) fait hommage à la Société du deuxième volume de son *Traité de l'alimentation et de la nutrition à l'état normal et pathologique*.

Ce volume est consacré à l'étude des rations à l'état normal, de la ration d'entretien et de la ration de croissance.

A PROPOS DE L'ACTION HÉMOLYTIQUE DE L'ARGENT COLLOIDAL,

par M. ASCOLI et F. NOVELLO.

Nous nous réservions d'exposer dans un travail *in extenso* les détails des recherches dont nous avons eu l'honneur d'annoncer les conclu-

(1) Masson et Cie, éditeurs, 1908, Paris.

sions à cette Société, dans la séance du 2 mai. Le résultat négatif obtenu par J. Bourguignon dans ses expériences de contrôle regardant la partie de notre note qui touche aux propriétés hémolytiques de l'Ag. colloïdal (*C. R.*, 13 juin), nous engage à publier dès maintenant le tableau suivant :

MARQUE des préparations d'argent colloïdal employées (1).	VALEUR catalytique. (K).	TENEUR en argent p. 100.	QUANTITÉ DE COLLOIDE NÉCESSAIRE POUR OBTENIR Hémolyse complète (cent. cubes) (2).	Traces d'hémolyse.
—	—	—	—	—
F	0,0434	0,0344	0,1	0,05
I	0,0345	0,0315	0,25	0,05
S	0,0304	0,0294	0,25	0,05
A	0,028	0,03	0,25	0,05
D	0,0275	0,0324	0,25	—
R	0,024	0,0305	0,25	—
U	0,0275	0,028	0,5	0,05
O	0,027	0,028	0,5	0,05
M	0,0256	0,027	0,5	0,075
V	0,0172	0,021	0,75	0,25

De ce tableau, il ressort de la façon la plus nette que :

1° *Tous les échantillons d'argent colloïdal employés possèdent des propriétés hémolytiques prononcées* :

2° *L'activité hémolytique des différentes préparations est variable*; *les oscillations montrent un certain rapport* (qui sera analysé de plus près) *avec un pouvoir catalytique et la teneur en argent.*

Des observations analogues ont valeur pour l'hydrosol non stabilisé et l'*hydrosol non stabilisé ni isotonisé*, qui est *hémolytique indépendamment de toute hypotonie*; en voici la preuve :

(1) Les hydrosels étaient préparés par nous-mêmes d'après la méthode de Bredig; on les stabilisait avec 0,03 p. 100 de gélatine dialysée et isotonisait au 0,85 p. 100 de NaCl.

(2) Nous préparions des séries de tubes contenant chacun 1 centimètre cube de suspension lavée de globules rouges de bœuf (dans la proportion de 5 centimètres cubes de sang défibriné pour 100 de solution de NaCl à 0,85 p. 100) : on ajoutait ensuite de la même solution physiologique et des quantités croissantes d'hydrosol (0,1, 0,25, 0,5, 0,75, 1 cent. cube dilué au dixième avec la solution physiologique, respectivement entier) jusqu'au volume total de 2 centimètres cubes. Les tubes étaient placés pendant deux heures dans l'étuve à 37 degrés, en ayant soin de les agiter à plusieurs reprises et ensuite dans la glacière jusqu'au lendemain matin. Chaque série avait naturellement son témoin.

1 centimètre cube de suspension d'hématies de boeuf +			Résultat de l'hémolyse.
Solution physiologique (centimètres cubes).	Argent colloïdal (J) (centimètres cubes).	AzO distillée (centimètres cubes).	
—	—	—	—
0,0	1,0	0,0	Complète.
0,25	0,75	0,0	»
0,5	0,5	0,0	»
0,75	0,25	0,0	»
0,9	0,1	0,0	Légère.
0,0	0	1,0	Complète.
0,25	0	0,75	»
0,5	0	0,5	Moyenne.
0,75	0	0,25	Traces.
0,9	0	0,1	Nulle.

La constatation des faits rapportés est tellement simple et aisée, qu'elle ne peut donner lieu à discussion; des résultats différents peuvent s'expliquer seulement par l'emploi de colloïdes insuffisamment actifs. A nous-mêmes cela n'est cependant jamais arrivé.

(*Institut de pathologie médicale de l'Université de Pavie, dirigé par M. Ascoli.*)

Hémolyse par le plomb, le plomb colloïdal et les sels de plomb,

par L. Preti.

En rapport avec des recherches que je poursuis sur l'intoxication saturnine, j'ai voulu essayer, après que Maurice Ascoli et Novello (1) eurent démontré que l'argent, l'argent colloïdal et les sels d'argent, le mercure et le fer sont doués de propriétés hémolytiques, si le plomb aussi exerçait une action analogue.

Je me suis servi de globules rouges *humains* lavés trois fois avec de la solution de chlorure de sodium à 0,85 p. 100 et suspendus dans la proportion de 5 centimètres de sang défibriné pour 100.

Je préparais des séries de tubes contenant chacun 1 centimètre cube de cette suspension; j'ajoutais de la solution physiologique et des quantités croissantes des différentes préparations de plomb jusqu'au volume total de 2 centimètres cubes. Chaque série avait son contrôle de la simple suspension d'hématies dans l'eau salée. Les mélanges restèrent pendant deux heures dans l'étuve à 37 degrés, puis dans la glacière

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 2 mai 1908.

jusqu'au lendemain; on notait alors les résultats. Voici les résultats obtenus :

Le plomb colloïdal préparé d'après Bredig, stabilisé (0,03 p. 100 de gélatine dyalisée) et isotonisé avec 0,85 p. 100 de chlorure de sodium est hémolytique; l'activité varie d'hydrosol à hydrosol. Son pouvoir hémolytique est cependant peu prononcé : 1 centimètre cube de plomb colloïdal ne suffit pas à dissoudre complètement 1 centimètre cube de suspension de globules.

Le plomb métallique en poudre est aussi doué de propriétés hémolytiques.

Le sérum humain exerce une légère action empêchante sur l'hémolyse par le plomb colloïdal et métallique.

L'eau distillée, laissée en contact avec la poudre de plomb, filtrée et isotonisée avec du NaCl, n'acquiert point de propriétés hémolytiques, tandis que la solution physiologique en manifeste dans les mêmes conditions.

Le pouvoir hémolytique d'une même poudre de plomb s'affaiblit jusqu'à disparaître lorsqu'elle a fourni de très nombreuses hémolyses.

Le nitrate, le bromure, le salicylate, l'acétate, le citrate, l'iodure, l'oxalate, l'hydrate de plomb, dissous ou suspendus dans l'eau salée, sont hémolytiques. Le nitrate de plomb est le plus actif de ces sels; 6 milligrammes suffisent à hémolyser 1 centimètre cube de la suspension de globules, et cinq centièmes de milligramme donnent encore des traces d'hémolyse. Le pouvoir hémolytique des autres sels décroît dans l'ordre d'énumération que nous avons suivi. Le phosphate, le carbonate, le peroxyde ne possèdent pas de propriétés hémolytiques.

Le plomb colloïdal, le plomb métallique, le nitrate, l'iodure, le bromure de plomb exercent leur action hémolytique également dans un milieu isotonique de bromure ou d'iodure de sodium; l'effet hémolytique est cependant un peu plus faible.

Nous poursuivrons des recherches analogues sur les globules rouges d'autres espèces et sur le rapport de ces constatations avec l'anémie et les granulations basophiles des globules rouges qu'on observe dans le saturnisme.

(*Travail de l'Institut de pathologie médicale de l'Université de Pavie, dirigé par Maurice Ascoli.*)

Action de l'argent colloïdal électrique non stabilisé, sur l'inversion du saccharose par la sucrase de levure,

par Georges Rebière.

Plusieurs auteurs se sont occupés, dans ces derniers temps, de l'influence qu'exercent les colloïdes en général, et plus particulièrement les métaux colloïdaux, sur la marche des phénomènes biologiques soit dans l'organisme vivant, soit *in vitro*.

C'est ainsi que Maurice Ascoli et Izar après avoir examiné l'action des colloïdes électriques sur le métabolisme de l'azote, ont étudié leur influence sur l'autolyse de quelques organes (foie, rate, rein) et sur différents enzymes (pepsine, trypsine, lab, pancréatine, lipase, takadiastase).

Pincussohn a examiné l'action des colloïdes métalliques sur la digestion pepsique et Wolgemuth s'est occupé de la diastase.

Dans le même ordre d'idées, j'ai entrepris depuis plusieurs mois quelques recherches sur l'action des métaux colloïdaux électriques sur l'inversion du saccharose par la sucrase de levure ; ce sont des résultats se rapportant à l'argent qui font l'objet de la présente note.

L'argent colloïdal électrique dont je me suis servi a été préparé par la méthode de Bredig, dans de l'eau distillée purifiée par deux distillations en vase métallique.

Voici les caractéristiques de l'échantillon qui a été employé dans les expériences rapportées ci-dessous :

Couleur	Brun-olive.
Conductivité (temp., 25 degrés)	33.10^{-6}
Pouvoir catalytique (temp., 37 degrés). .	3,2
Teneur en argent, pour 1000	0 gr 081

La méthode expérimentale adoptée consiste à comparer les vitesses de réaction à température constante (25°), dans des mélanges contenant des quantités égales de saccharose et de ferment et des quantités croissantes de colloïde, avec la vitesse de réaction dans un mélange semblable pris comme témoin et n'ayant pas été additionné de colloïde.

L'addition du colloïde a lieu immédiatement après l'introduction de l'invertine dans la solution sucrée.

Je me suis servi de solutions de saccharose demi-normales, pour lesquelles la loi d'Henri est donnée par l'expression :

$$2\,k_1 = \frac{1}{t} \log \frac{a+x}{a-x}.$$

Les tableaux ci-dessous reproduisent les résultats numériques se rapportant aux solutions suivantes :

I. 25^{cc} Saccharose N + 5^{cc} Invertine à 2,5 p. 1000 + ... q.s.H^2O pour 50^{cc}
II. 25^{cc} Saccharose N + 5^{cc} Invertine à 2,5 p. 1000 + $1/2^{cc}$ Ag + q.s.H^2O pour 50^{cc}
III. 25^{cc} Saccharose N + 5^{cc} Invertine à 2,5 p. 1000 + $3/4^{cc}$ Ag + q.s.H^2O pour 50^{cc}
IV. 25^{cc} Saccharose N + 5^{cc} Invertine à 2,5 p. 1000 + 1^{cc} Ag + q.s.H^2O pour 50^{cc}

Température de l'expérience : 25 degrés.

TEMPS	I		II		III		IV	
	$\frac{x}{a}$	$2 k_1 10^{-5}$	$\frac{x}{a}$	$2 k_1 10^{-5}$	$\frac{x}{a}$	$2 k_1 10^{-5}$	$\frac{x}{a}$	$2 k_1 10^{-5}$
60 min.	0,062	89	0,047	68	0,012	17	0,0034	2,7
120 min.	0,136	98	0,112	77	0,038	27	0,0057	4,1
180 min.	0,213	104	0,180	87	0,076	36	0,0092	4,4
300 min.	0.363	110	0,308	92	0,180	52	0,018	3,7
360 min.	0,431	111	0,367	120 (?)	0,237	58	0,023	5,5
420 min.	0,498	112	0,424	93	0,298	61	0,026	5,3
480 min.	0,558	113	0,475	93	0,362	89	0,032	5,7
540 min.	0,617	115	0,529	93	0,424	72	0,040	6,4

De l'examen des valeurs successives de $2 k_1 10^{-5}$ on peut tirer les conclusions suivantes :

Dans les conditions expérimentales ci-dessus exposées :

1° L'argent colloïdal électrique retarde l'inversion du saccharose par la sucrase de levure.

2° La marche de l'inversion en présence de l'argent colloïdal ne suit pas la loi d'Henri ; la valeur de $2 k_1$ augmente depuis le début de la réaction jusqu'à la fin.

3° La diminution de vitesse produite par l'argent colloïdal n'est pas proportionnelle, toutes choses égales d'ailleurs, à la quantité de colloïde ajoutée, elle croît dans des proportions beaucoup plus grandes que l'élévation de teneur en colloïde.

4° L'action de l'argent colloïdal se manifeste pour des doses très faibles, elle est déjà nettement appréciable pour une teneur en Ag de 1/1.250.000 (Exp. n° 1).

(*Travail du Laboratoire de Physiologie à la Sorbonne.*)

Quelques recherches sur la résistance et l'activité des leucocytes,

par Ch. Achard, Louis Ramond et E. Feuillié.

Dans des notes précédentes (1), nous avons indiqué des procédés qui permettent d'évaluer la résistance des leucocytes à l'action de l'urée, ainsi que leur activité à l'égard des grains de charbon. Poursuivant nos recherches à l'aide de ces procédés, nous avons recueilli quelques nouveaux résultats.

L'anesthésie par le chloroforme, prolongée pendant 1 heure, a beaucoup diminué la résistance des leucocytes, en même temps que leur activité.

L'asphyxie dans l'air confiné, obtenue en faisant respirer un cobaye sous une petite cloche pendant 3 heures, a produit une assez forte diminution de la résistance des leucocytes, en même temps qu'elle augmentait leur activité. Ce résultat peut être rapproché de ce que nous avons noté dans la dyspnée asystolique et dans la stase artificielle chez l'homme. Il est à remarquer que ces effets ne sont pas exclusivement dus à l'action de l'acide carbonique sur les globules blancs, car, *in vitro*, ce gaz, barbotant dans le liquide qui renferme les globules blancs, diminue, au contraire, leur activité.

La toluylène-diamine, à dose mortelle, a légèrement augmenté la résistance leucocytaire, contrairement à un résultat précédemment enregistré. Avec des doses plus faibles, la résistance est devenue graduellement plus forte du 1er au 6e jour; l'activité est restée stationnaire ou a légèrement augmenté.

L'infection éberthienne, inoculée dans le péritoine, a d'abord affaibli la résistance le 1er jour, puis, peu à peu, cette résistance s'est accrue, mais sans atteindre encore au 10e jour le degré primitif. L'activité, doublée le lendemain, s'est graduellement abaissée les jours suivants.

Dans l'infection staphylococcique, la succession a été la même : au début, résistance moindre et activité plus forte, puis retour à la normale.

Ces résultats expérimentaux concordent avec ce qu'on observe dans les infections humaines.

Dans la fièvre typhoïde, nous avons vu la résistance diminuer pendant la période d'état et se relever vers la convalescence.

Dans un cas de pleurésie purulente et hémorragique produite par le staphylocoque, la résistance a diminué graduellement dans le cours de l'infection, tandis que l'activité s'élevait.

(1) Ch. Achard et E. Feuillié. *Soc. de Biologie*, 28 déc. 1907, p. 795; 11 et 18 janv. 1908, p. 17 et 78. — *Soc. médic. des Hôpitaux*, 7 févr. 1908, p. 223.

Dans un cas de pneumonie, la résistance, assez forte le 3e jour a diminué jusqu'au 7e, puis s'est relevée le 9e, jour où l'apyrexie était complète; l'activité, faible le 3e et le 5e jour, s'est renforcée le 7e, puis s'est affaiblie graduellement le 9e et le 12e.

Ainsi, dans ces infections, les variations paraissent évoluer de la même manière : la résistance fléchit d'abord, puis s'élève; l'activité, au contraire, augmente, puis diminue.

Deux cas de pathologie humaine nous paraissent dignes d'attention.

Chez un paludéen, qui avait contracté sa maladie en Indo-Chine et présentait des accès du type tierce, pendant un accès, la fragilité leucocytaire était telle que les polynucléaires n'étaient plus reconnaissables après passage dans la solution d'urée et que les préparations ne laissaient plus voir que des lymphocytes plus ou moins altérés. Mais, après 4 jours d'apyrexie, le malade ayant pris de la quinine, la résistance avait notablement augmenté. Quant à l'activité, elle était restée presque nulle, comme pendant l'accès.

Chez une femme atteinte de leucémie myéloïde, qui nous a été obligeamment adressée par M. Gilbert, et qui, très améliorée par la radiothérapie, avait encore 40.000 globules blancs par millimètre cube avec 20 °/₀ de myélocytes, la fragilité leucocytaire était très grande : les polynucléaires avaient une résistance très au-dessous de la normale; quant aux myélocytes, leur fragilité était telle que les grands avaient disparu après l'épreuve de l'urée; seuls les moyens et les petits subsistaient. L'activité des polynucléaires était très faible, ainsi que celle des myélocytes.

Réduction du bleu de méthylène par les globulins,

par Ch. Achard et M. Aynaud.

On sait que les cellules vivantes et notamment les microorganismes décolorent le bleu de méthylène. L'un de nous a montré avec M. Castaigne (1) que, dans les cultures microbiennes, cette décoloration, due à la transformation du bleu en un dérivé incolore, cesse sous l'action de l'oxygène, par la simple agitation à l'air.

En étudiant sur les globulins les colorations dites vitales, nous avons observé des faits du même genre. Le plasma chargé de globulins et maintenu à une température voisine de celle du corps, décolore le bleu de méthylène, mais il suffit de l'agiter à l'air pour faire reparaître la coloration.

D'autre part, le chauffage qui tue les globulins abolit leurs propriétés

(1) Ch. Achard et J. Castaigne. *Société de Biologie*, 18 déc. 1897.

réductrices. Il en est de même du froid à 0 degré qui suspend leur activité.

L'action des anticoagulants est variable. L'oxalate et le citrate de soude, qui conservent assez bien les propriétés des globulins, n'empêchent pas non plus la décoloration du bleu. Mais le fluorure de sodium, qui altère les globulins, entrave la décoloration.

La quinine, qui paraît leur nuire, abolit aussi leur propriété décolorante.

L'injection de peptone qui fait, comme nous l'avons précédemment montré, disparaître momentanément les globulins du plasma, les rend incapables de décolorer le bleu. Mais la propriété réductrice reparaît en même temps que les globulins.

On peut se demander si la réduction du bleu par le plasma sédimenté n'est pas due aux quelques leucocytes qui subsistent au milieu des globulins. Mais si l'on recueille le plasma sans le préserver du contact des tissus, de manière à produire l'agglutination des globulins, le plasma privé de ces éléments et renfermant encore des leucocytes, ne réduit le bleu que d'une manière beaucoup plus faible.

Ces faits constituent des arguments nouveaux en faveur de la nature vivante des globulins.

Etudes sur quelques particularités physiologiques de l'action cardio-inhibitrice du pneumogastrique chez la grenouille.

II. — *Influence de l'inanition*,

par H. Busquet.

Barbera (1) a signalé chez le lapin inanitié une diminution de l'excitabilité du centre cardio-modérateur bulbaire, excité par voie réflexe (faradisation du bout central du nerf de Cyon) ou par voie automatique (asphyxie). Guyénot (2) a trouvé une action accélératrice et hypertonique au vague de la grenouille pendant la période d'été, époque de jeûne et d'activité sexuelle. Nos recherches chez ce même batracien ont eu pour but de dégager nettement, indépendamment des autres facteurs, l'influence de l'inanition sur l'excitabilité de l'appareil cardio-inhibiteur et d'analyser les modalités que peut revêtir cette excitabilité au cours du jeûne.

(1) Barbera. Di alcune funzioni nervose nell' inanizione completa. *Bulletino delle scienze mediche*, Bologna, 1900, p. 755.

(2) E. Guyénot. Considération sur les causes des variations observées dans l'action des nerfs vagues sur le cœur des Batraciens. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907, p. 1190.

I. — Pour établir le rôle de l'inanition sur les fibres nerveuses arrestatrices du cœur, nous avons expérimenté sur 65 grenouilles divisées en trois groupes.

Le premier groupe comprenait 23 sujets dont le début du jeûne remontait à une époque variant entre 4 et 29 jours. Toutes ces grenouilles se trouvaient en très bon état : c'est un fait bien connu qu'une inanition d'aussi courte durée est parfaitement supportée par ces batraciens. Chez 20 de ces animaux, nous avons obtenu par excitation du pneumogastrique un arrêt complet du cœur pendant un temps appréciable. Chez les trois autres, la faradisation du vague n'a donné qu'un ralentissement des battements. Donc, chez des grenouilles dont l'inanition est encore à son début, l'appareil cardio-inhibiteur conserve son excitabilité.

Les grenouilles du second groupe ont été soumises à une privation de nourriture beaucoup plus prolongée. Le début de leur jeûne remontait à deux mois environ et même à une époque plus éloignée pour certaines d'entre elles. Sur les 15 batraciens de ce groupe, 13 avaient un appareil inhibiteur incapable de suspendre complètement les battements cardiaques. Chez les deux autres, l'excitation du vague produisait l'arrêt du cœur pendant un temps appréciable. Par conséquent, chez la plupart de ces grenouilles dont l'état de dénutrition était déjà très avancé, l'appareil cardio-inhibiteur avait perdu son excitabilité.

Les animaux du troisième groupe, au nombre de 27, avaient été soumis à un jeûne identique à celui des grenouilles du deuxième groupe ; mais, avant de les expérimenter, nous les alimentions artificiellement pendant 8 à 10 jours avec de la viande de veau. Sur ces 27 grenouilles, 23 avaient un appareil inhibiteur capable de produire un arrêt complet du cœur. Chez les 4 autres, l'excitation du vague ne modifiait pas le rythme ou produisait seulement du ralentissement. Par conséquent, la plupart de ces grenouilles, dont le jeûne avait été interrompu quelque temps avant l'expérience, avaient un appareil cardio-modérateur normalement excitable.

Ces divers résultats peuvent d'ailleurs se résumer dans le tableau suivant :

DÉSIGNATION DES GROUPES	POURCENTAGE DES GRENOUILLES dont l'appareil inhibiteur produit l'arrêt complet.	POURCENTAGE DES GRENOUILLES dont l'appareil inhibiteur ne produit pas l'arrêt complet.
1° Grenouilles inanitiées depuis peu de temps	86	14
2° Grenouilles en état d'inanition avancée.	14	86
3° Grenouilles inanitiées comme celles du 2e groupe, mais alimentées 8 jours avant l'expérience. . . .	85	15

II. — Cette diminution d'excitabilité au cours du jeûne un peu prolongé peut affecter des modalités diverses. Chez certaines grenouilles inanitiées depuis plus d'un mois, l'excitation électrique du vague ne provoque aucune modification du rythme ni de l'amplitude des systoles. Chez d'autres, elle ne modifie pas le rythme, mais diminue l'amplitude des contractions. Le plus souvent, la faradisation du pneumogastrique de la grenouille inanitiée produit un ralentissement du cœur. Plus rarement, on observe un arrêt complet au moment de la première excitation et seulement du ralentissement dans les excitations consécutives. Enfin, tout à fait exceptionnellement, l'excitabilité de l'appareil inhibiteur persiste dans son intégrité au cours du jeûne.

De ces faits, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Pendant le premier mois de l'inanition, l'appareil cardio-inhibiteur conserve, chez la plupart des grenouilles, le pouvoir d'arrêter complètement les battements cardiaques ;

2° Dans le cours d'un jeûne poursuivi au delà de un mois, l'appareil d'arrêt cardiaque tend à perdre son excitabilité ;

3° Chez des grenouilles en état de dénutrition avancée, l'alimentation artificielle fait réapparaître le pouvoir cardio-inhibiteur ;

4° Dans le cours du jeûne, l'excitabilité de l'appareil d'arrêt cardiaque peut être totalement perdue ; le plus souvent, elle n'est que diminuée et elle se manifeste encore suivant diverses modalités décrites plus haut.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Action de quelques peptides sur le cœur de grenouille,

par Filippo Lussana.

(Note présentée par M. H. Kronecker.)

On sait qu'Emil Fischer, prenant comme point de départ les amino-acides (glycocolle, alanine, tyrosine, etc.), substances qui appartiennent aux produits de décomposition des albumines, a obtenu synthétiquement des substances qu'il a nommées *peptides* (1). La molécule de ces substances est formée par deux ou par plusieurs molécules d'un ou de deux amino-acides différents. Ces corps, qui sont certainement très importants au point de vue chimique pour la synthèse des substances azotées, ont aussi un intérêt très grand au point de vue biologique, parce que quelques peptides, sous l'influence des ferments du tube gastro-entérique, du sang et du suc des différents organes, se séparent en leurs composants amino-acides, tandis que d'autres

(1) E. Fischer. *Untersuchungen über Aminosäuren, Peptiden*, etc..., Berlin.

peptides ne sont point sujets à cette décomposition (1). Pour quelques peptides, une espèce de digestion a donc lieu.

L'hiver dernier, à Berlin, dans le laboratoire dirigé par E. Fischer, j'ai exécuté en collaboration avec Abderhalden des recherches en ce sens (2). Ayant conservé une partie des peptides que j'avais préparés, l'idée me vint d'en expérimenter l'action sur le cœur de grenouille isolé. J'ai fait ces expériences à l'Hallerianum de Berne, en me servant de l'appareil à double canule de Kronecker.

Les peptides dont je me suis servi sont très solubles et ont une réaction neutre ou très faiblement acide. Je les ai dissous dans la solution de Ringer, qui n'en change pas sensiblement la réaction, ou bien dans le sérum sanguin. Les solutions ainsi obtenues ont été employées tour à tour avec leur propre réaction, ou bien en les alcalinisant légèrement avec du bicarbonate de soude. Le poids moléculaire des peptides étant relativement élevé, l'augmentation de la concentration moléculaire de leurs solutions, par rapport au liquide de Ringer pur ou au sérum, n'est pas grande. Mais, voulant être certain qu'on ne pût attribuer les effets résultants à la différence de tension moléculaire, j'ai dissous de l'urée dans le liquide de Ringer, de manière que la concentration moléculaire fût équivalente à celle des solutions qui contiennent les plus fortes doses de peptides. *Ces solutions d'urée qui ont une tension moléculaire jusqu'à quatre fois plus grande que celle du liquide de Ringer agissent sur le cœur de grenouille exactement comme le liquide de Ringer pur.*

Voici maintenant les résultats des expériences faites avec les peptides :

Diglycyl-glycin : en l'employant par doses de 5 à 2 pour 100, il abolit ou rend presque nulle la contraction du cœur. En doses moindres (jusqu'à 0,5 pour 100 et même moins), il diminue encore la force du cœur. Dans les solutions alcalinisées les effets ne sont pas aussi graves, mais toujours très importants.

dl-Alanyl-glycin : en l'employant par doses de 5 à 0,5 pour 100, il abolit ou diminue de beaucoup la force du cœur. Les effets sont aussi presque identiques avec les solutions alcalinisées.

Glycyl-dl-Alanin : en l'employant par doses de 5 à 3 pour 100, il abaisse sensiblement la force du cœur. Au 2 pour 100, les effets sont plus faibles, et par doses moindres à peine visibles. Les solutions alcalinisées agissent de même.

Glycyl-l-Tyrosin : employé en solution à réaction naturelle (acide), il diminue la force du cœur, même par doses de 0,5 pour 100. Mais si la solution a été alcalinisée, alors les effets aussi des doses de 3 pour 100 sont à peine visibles, et deviennent tout à fait sans importance par doses inférieures à 2 pour 100.

Quand par un lavage prolongé du cœur avec la solution de Ringer, la con-

(1) Voir particulièrement les travaux de E. Abderhalden.

(2) Abderhalden und Lussana. *Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, L. V., 390.

traction a été abolie (1), aucune des différentes solutions des 4 peptides expérimentés ne peut rendre la force au cœur même en mesure très faible, tandis que cela est toujours possible avec le sérum de sang.

Les effets des solutions des peptides ne durent point lorsqu'on éloigne les solutions du cœur.

En résumé, nous pouvons conclure :

a) *Les peptides, que je viens de mentionner ci-dessus, ne peuvent pas être utilisés par le cœur comme matériel de nutrition*;

b) *Par doses de 5 jusqu'à 0,5 pour 100, ils ont une action nuisible sur le cœur*;

c) *Dans les solutions alcalinisées pourtant, leur action est souvent moins grave*;

d) *L'effet toxique paraît être moindre lorsque le peptide contient un amino-acide de poids moléculaire élevé.*

Dosage des matières extractives réductrices,

par J.-E. Abelous.

Le procédé que j'emploie pour doser les matières extractives réductrices n'est qu'une modification de la méthode de Ch. Richet et Etard, basée, comme on sait, sur l'action oxydante du brome (2). Le procédé que j'utilise constitue seulement une simplification avantageuse, tant au point de vue des recherches physiologiques que des explorations cliniques. Il permet, en effet, de faire rapidement de nombreux dosages et, en outre, les liqueurs employées sont inaltérables. Le principe est le suivant :

Si, à une certaine quantité d'urine, on ajoute un peu de carmin d'indigo et une solution de brome (N/10), le brome oxyde d'abord les matières réductrices et ce n'est qu'en dernier lieu qu'il oxyde le carmin d'indigo pour le transformer en isatine. L'indigo sert donc de réactif indicateur.

Pour faire l'expérience, il suffit d'avoir une liqueur de brome N/10 et une solution de carmin d'indigo à 1 p. 100.

On introduit dans un gros tube à essai 10 centimètres cubes d'urine et on ajoute 1/2 centimètre cube de la solution d'indigo. On verse alors peu à peu le brome jusqu'à ce que le mélange se décolore et vire franchement au jaune, sans aucune teinte verdâtre. On n'a qu'à lire sur

(1) Lussana. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LXIV, 1050.
(2) *Travaux du laboratoire de Ch. Richet*, t. II.

la burette graduée la quantité de brome employée pour évaluer, en oxygène, le pouvoir réducteur, sachant que 1 centimètre cube de liqueur bromée équivaut à 0 gr. 0008 d'oxygène.

Le brome à froid et en milieu neutre ou acide, comme l'ont montré Ch. Richet et Etard, n'oxyde ni l'urée, ni la créatinine, ni la xanthine, ni l'acide hippurique. L'acide urique est oxydé, mais on peut se débarrasser de l'acide urique en déféquant l'urine par le sous-acétate de plomb, qui ne précipite pas les autres matières extractives réductrices, comme je m'en suis assuré.

La seule précaution à prendre est donc de n'opérer qu'en milieu neutre ou acide.

On peut ainsi faire rapidement et facilement de nombreux dosages aussi bien avec l'urine qu'avec les extraits d'crganes ou de tissus, à condition naturellement que ces extraits aient été, au préalable, débarrassés complètement des matières protéiques qu'ils pouvaient contenir.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur l'urohypertensine et l'action sialogène de l'urine,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

Nous avons montré que l'urine humaine normale possédait une action vaso-constrictive manifeste. Nous avons pu constater que l'urine des artério-scléreux n'exerçait aucune action sur la pression sanguine. Nous avons également étudié, à ce point de vue, l'urine de divers animaux (chien, lapin, porc, bœuf, cheval). Aucune de ces urines n'est hypertensive. Jusqu'à présent, par conséquent, seule l'urine normale nous semble renfermer de l'urohypertensine. En outre, les urines des animaux examinés non seulement ne sont pas hypertensives, mais au contraire déterminent une baisse plus ou moins marquée de la pression.

Si on injecte une solution aqueuse d'oxalate d'urohypertensine à un chien normal non anesthésié, on constate les mêmes effets respiratoires et circulatoires que sur un chien anesthésié, mais de plus on observe une hypersécrétion manifeste des glandes salivaires et des glandules nasales. En même temps, l'animal présente un certain degré de narcose passagère.

Par conséquent, l'extrait éthéré de l'urine humaine possède, à part l'action vaso-constrictive, une action sur les sécrétions. La substance sialogène découverte par Bouchard peut donc être extraite par l'éther et précipitée de l'extrait éthéré par l'acide oxalique tout comme l'urohypertensine. S'agit-il d'une ou plusieurs substances différentes ? On

pourrait penser qu'il ne s'agit que d'une seule et même substance excito-bulbaire, provoquant à la fois la vaso-constriction et l'hypersécrétion, en agissant sur les centres vaso-moteurs et sécrétoires, d'autant que l'injection est suivie de polyurie, d'un léger degré d'albuminurie et de glycosurie.

Cependant nous ne saurions encore nous prononcer catégoriquement, car certaines urines nullement hypertensives, comme l'urine de porc, par exemple, possèdent cette action excito-sécrétoire.

Des recherches en cours nous fixeront sur ce point.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Action du liquide céphalo-rachidien sur quelques bactéries pathogènes,

par M. Lannois, Ch. Lesieur et P. Gauthier.

Certains auteurs (Jansen, Concetti) ont attribué au liquide céphalo-rachidien une action bactéricide ; d'autres, au contraire, comme Allaria, lui reconnaissent plutôt une action favorisante sur le développement des microbes. En présence de ces opinions contradictoires, nous avons entrepris de nouvelles recherches.

D'une *première série d'expériences*, il résulte qu'il n'existe pas de différences notables entre les cultures en bouillon, d'une part, et celles en liquide céphalo-rachidien dilué à doses variables dans du bouillon, d'autre part. Seules, les cultures en liquide céphalo-rachidien *pur* (Eberth, streptocoque, pyocyanique, colibacille, charbon, choléra, bacille dysentérique de Vaillard et Dopter, staphylocoque doré, diphtérie) ont présenté quelques particularités : moindre abondance, en général, absence de voile, même lorsque celui-ci était très net dans la culture en bouillon (choléra, colibacille) et surtout apparence grumeleuse ou floconneuse dans quelques cas (charbon, staphylocoque doré, diphtérie). A l'examen *microscopique*, on retrouve pour ces derniers échantillons un certain degré d'agglutination. D'une façon générale, les microbes cultivés en liquide céphalo-rachidien prennent moins fortement les matières colorantes. Dans aucun cas (même pour le charbon), nous n'avons rencontré de spores.

Dans une *seconde série d'expériences*, nous avons essayé d'entretenir des cultures en liquide céphalo-rachidien (passages successifs tous les quatre jours). Pour le charbon, le choléra et le staphylocoque, la culture se maintient positive à la suite de plusieurs réensemencements (six à huit). Il en fut de même pour un échantillon de bacille d'Eberth ; mais,

pour un autre échantillon du même microbe, et pour le bacille de Löffler, les réensemencements furent négatifs à partir d'un moment donné (2e, 4e et 5e passage).

Dans une *troisième série d'expériences*, nous avons recherché les modifications de la *virulence*. Pour cela, nous nous sommes adressés au charbon et à la diphtérie, et nous avons employé des cultures de vingt-quatre-heures en bouillon et en liquide céphalo-rachidien, dont nous injections un centimètre cube sous la peau de cobayes de même poids. Pour le charbon, la virulence s'est montrée la même avec l'une et l'autre culture. Pour la diphtérie, la culture en bouillon seule s'est montrée virulente ; celle en liquide céphalo-rachidien n'a provoqué, chez le cobaye, qu'un malaise très éphémère.

Enfin, nous avons vu que le simple contact *in vitro* du liquide céphalo-rachidien ne suffisait pas à rendre réactive une culture virulente (diphtérie).

De nos expériences, qu'on pourra trouver plus développées dans la thèse de l'un de nous (P. Gauthier, *thèse* de Lyon, 1908), il semble que l'on puisse conclure :

1° La plupart des microbes *peuvent se développer* dans le liquide céphalo-rachidien, mais moins bien que dans du bouillon, car c'est un milieu faiblement nutritif.

2° La *morphologie* de certaines espèces est influencée par le développement dans ce milieu : la modification macroscopique la plus fréquente consiste en l'apparence granuleuse de ces cultures (charbon, staphylocoque doré, diphtérie).

3° De plus, au point de vue de la *végétabilité*, le liquide céphalo-rachidien nous a paru posséder une action empêchante, atténuante, bactéricide sur certaines espèces microbiennes (diphtérie) ou sur certains échantillons d'une espèce donnée (Eberth).

4° Au point de vue de la *virulence* expérimentale, nous avons vu le liquide céphalo-rachidien rendre inactif le bacille diphtérique qui pourtant s'y développait.

Somme toute, ce liquide a une *action variable*, tantôt nulle, tantôt simplement modificatrice et atténuante, tantôt (mais rarement) empêchante et même vraiment bactéricide, suivant les microorganismes.

(*Travail du Laboratoire du professeur J. Courmont.*)

Sur les variations de la réduction microbienne des nitrates salivaires,

par J. Ville et W. Mestrezat.

Dans une note antérieure (1) nous avons signalé la transformation des nitrates de la salive en nitrites et nous avons montré l'origine microbienne de ce phénomène.

Pour mettre en évidence cette action réductrice buccale, il suffit, comme nous l'avons indiqué, de maintenir dans la bouche, durant environ une minute, une solution de nitrate de sodium au millième ; le liquide recueilli, acidulé par de l'acide sulfurique et additionné d'iodure de potassium amidonné, donne une coloration bleue, accusant la formation de nitrite (2).

En effectuant cet essai sur de nombreux sujets, nous avons observé des variations de ce pouvoir réducteur qu'il convient de signaler.

Et d'abord, d'une manière générale, ce pouvoir s'affaiblit très notablement après les repas et la coloration produite par le réactif de Schönbein diminue jusqu'à devenir à peine sensible; il ne reprend son activité première que deux ou trois heures plus tard.

Ce fait est, en l'espèce, la conséquence évidente de l'action mécanique exercée par les aliments sur la muqueuse buccale et du renouvellement des surfaces qui accompagne toute mastication prolongée. Il confirme en outre, d'une manière indirecte, l'interprétation microbienne de la réduction des nitrates salivaires que nous avons donnée (3). On constate, en effet, par l'examen microscopique, ainsi que par des essais de numération, que la salive mixte d'avant les repas est bien plus riche en microorganismes que celle recueillie après, qu'elle est également plus chargée que cette dernière en cellules épithéliales et en produits de desquamation comme le montre l'observation faite à un faible grossissement ou même simplement à l'œil nu; dans la salive d'avant les repas, les cellules épithéliales groupées en amas et chargées de bactéries fixent plus facilement les colorants.

A côté de ces variations du pouvoir réducteur buccal s'observant à différents moments chez un même individu, il faut signaler des variations particulières à certains sujets, et souvent temporaires, qui dépendent d'une action microbienne spéciale.

(1) J. Ville et W. Mestrezat. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIII, p. 231.

(2) Pour la facilité de l'expérimentation, nous avons choisi le réactif de Schönbein, mais il va sans dire qu'un réactif quelconque des nitrites pourrait être employé pour leur caractérisation.

(3) J. Ville et W. Mestrezat. *Loc. cit.*

C'est ainsi que chez certaines personnes, même lorsque l'observation est faite avant les repas, la réduction des nitrates dans la bouche, appréciée par la formation des nitrites, est faible et quelquefois nulle. Mais cette absence plus ou moins complète de pouvoir réducteur buccal sur les nitrates n'est qu'apparente, elle est due en réalité à ce fait que les nitrites tendent à être décomposés au fur et à mesure de leur formation et cela d'une manière plus ou moins rapide. Aussi, pour rendre évidente, chez ces sujets, la réduction des nitrates, est-il nécessaire de prolonger le séjour de la solution dans la bouche durant plusieurs minutes (deux, trois, quatre, cinq minutes et même davantage suivant les cas) ; le réactif de Schönbein décèle alors la présence des nitrites par une coloration très nette, même avec les sujets qui paraissent les moins bien doués au point de vue du pouvoir réducteur buccal. Quant à la destruction des nitrites, dans ces cas particuliers, elle est mise en évidence de la manière suivante : on fait garder dans la bouche, durant une ou deux minutes, une solution de nitrite de sodium à 2 ou 3 milligrammes par litre ; on peut ainsi constater que cette solution, qui se colore en bleu intense par le réactif ioduré-amidonné, ne donne plus, après son séjour dans la bouche, qu'une faible réaction colorée avec ce réactif, accusant ainsi une disparition plus ou moins complète du nitrite introduit.

D'ailleurs, chez ces sujets à faible pouvoir réducteur apparent vis-à-vis des nitrates, la salive décompose également les nitrites *in vitro*. Pour s'en convaincre, il suffit d'additionner la salive d'une solution de nitrite en quantité suffisante pour obtenir une coloration bien marquée avec le réactif ioduré amidonné et d'observer l'action de ce réactif sur des prises successives de liquides effectuées à des intervalles de temps variables. On voit ainsi la réaction colorée diminuer d'intensité et cesser de se produire après un certain temps, au bout d'une heure environ.

Cette disparition des nitrites est bien de nature microbienne ; elle ne se produit pas lorsqu'on chauffe préalablement la salive à 100 degrés. Du reste, ce qui vient le confirmer, tout en écartant l'hypothèse de l'intervention possible d'une action d'ordre chimique chez les sujets précédents, c'est que leurs salives pures, parotidienne et sous-maxillaire, sont sans action décomposante sur les nitrites. D'autre part, pour ce qui concerne la faible action empêchante que certains principes, en particulier la mucine, peuvent exercer sur l'intensité de la réaction colorée indicatrice des nitrites, ces salives ne se distinguent en aucune façon des salives pures des autres sujets.

En résumé : chez tous les sujets examinés, nous avons pu mettre en évidence un pouvoir réducteur buccal, plus ou moins apparent, vis-à-vis des nitrates ;

Cette réduction s'accompagne d'une action destructive des nitrites formés, qui, chez certains sujets, vient masquer, d'une manière plus ou moins complète, l'action première ;

Cette décomposition des nitrites est d'origine microbienne, comme la réduction des nitrates;

La résultante du phénomène est sous la dépendance de la constitution bactérienne de la flore buccale.

Emploi de l'acide formique comme réactif des peroxydases animales,

par F. Battelli.

L'existence de vraies peroxydases dans les tissus des animaux supérieurs était niée par plusieurs auteurs.

L'oxydation du gaïac, du gaïacol, du pyrogallol, des amines aromatiques, etc., par les tissus en présence des peroxydes, était attribuée à l'hémoglobine ou aux leucocytes restés dans les organes après la mort.

Récemment von Czyhlarz et von Fürth ont démontré que les organes lymphoïdes oxydent l'IH en présence de H^2O^2, tandis que l'hémoglobine ne produit pas cette réaction. L'oxydation de l'IH par le H^2O^2 peut ainsi servir à prouver l'existence de vraies peroxydases dans certains tissus. Toutefois, la plupart des organes tels que le foie, le rein, etc., ne donnent jamais ou presque jamais la réaction.

J'avais déjà constaté il y a quelques années (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1903) que les muscles et le foie ont la propriété d'oxyder l'acide formique avec dégagement de CO^2 lorsqu'on les fait agir en présence de H^2O^2. Les tissus traités par l'acool ne perdent pas cette propriété. Cervello et Pitini ont répété ces expériences et ont, en outre, constaté l'oxydation de plusieurs aldéhydes avec formation de CO^2.

J'ai repris ces recherches et j'ai comparé le pouvoir oxydant des différents tissus.

La méthode est celle dont je m'étais déjà servi, mais légèrement modifiée. La modification principale consiste dans l'emploi d'un milieu acide. Lorsqu'on agit en milieu neutre ou alcalin, le H^2O^2 est rapidement décomposé par la catalase des tissus. Si l'organe est riche en catalase, comme c'est le cas pour le foie, le rein, le sang, etc., la décomposition de H^2O^2 est pour ainsi dire instantanée, et l'oxydation de l'acide formique ne peut pas avoir lieu. En milieu acide, la décomposition de H^2O^2 est, comme on le sait, beaucoup plus lente.

La réaction est faite soit avec le tissus frais, soit avec son précipité alcoolique. Le tissu, après avoir été finement broyé, peut être employé tel quel. Pour obtenir le précipité alcoolique, on ajoute trois volumes d'alcool, on agite pendant cinq minutes, on exprime à travers un linge. Au précipité on ajoute quelques volumes d'éther, on agite et on exprime de nouveau à travers un linge. On laisse le précipité sécher à l'air libre, et après vingt-quatre heures on peut l'employer.

A 30 grammes d'extrait frais ou à dix grammes de précipité alcoolique on ajoute 100 centimètres cubes d'eau, 1 gramme de formiate de Ca et la quantité de ClH nécessaire pour avoir une concentration de 3 p. 1000. On laisse ensuite tomber dans le mélange, toutes les demi-minutes, 2 centimètres cubes d'une solution de H^2O^2 à 1 p. 100, pendant quinze minutes. On opère à 38 degrés. A la fin de l'expérience, on acidifie fortement le mélange. On fait alors passer un courant d'air, privé de CO^2. Cet air, après avoir traversé le mélange, vient barboter dans une solution de baryte. On dose la quantité de CO^2 produite d'après le précipité du carbonate de Ba.

Au moyen de cette méthode, on constate que tous les tissus présentent la propriété d'oxyder l'acide formique en présence de H^2O^2, mais à des degrés bien divers. C'est le foie des différents mammifères qui est l'organe le plus riche en peroxydase. Vient ensuite le rein de cheval ou de chien. Les autres tissus en contiennent généralement beaucoup moins.

Le sang additionné d'H^2O^2 oxyde aussi l'acide formique. Au point de vue de son pouvoir oxydant, le sang peut être placé entre le foie et le rein, lorsqu'on opère à 38 degrés. Le sang doit son pouvoir oxydant, du moins en grande partie, à l'hémoglobine.

Il existe une différence bien nette entre l'hémoglobine et la peroxydase des tissus au point de vue de l'oxydation de l'acide formique. L'optimum de la température pour l'action de la peroxydase est de 38 degrés. A 55 degrés ou à 60 degrés et en milieu acide, l'oxydation par la peroxydase devient à peu près nulle. Le sang, au contraire, produit une oxydation plus forte à 60 degrés qu'à 38 degrés.

Les tissus broyés portés à la température de 66 degrés, en milieu neutre, perdent presque complètement la propriété d'oxyder l'acide formique. Si on agit en milieu acide, il suffit d'employer des températures moins élevées pour détruire la peroxydase.

L'acide formique constitue donc un bon réactif soit pour démontrer la présence de peroxydases dans les différents tissus des animaux supérieurs, soit pour en doser la quantité relative.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Corps thyroïde et immunité,

par E. Malvoz (de Liége).

M. Marbé, du laboratoire de M. Delezenne, vient de présenter deux notes à la Société de Biologie (1) sur les opsonines chez les animaux soumis à l'influence des produits thyroïdiens et chez ceux qui sont

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, nos 21, 22, 1908.

éthyroïdés. M. Marbé a constaté l'augmentation de la teneur du sérum normal en opsonines chez les premiers et sa diminution chez les seconds. Il insiste sur le rôle des glandes à sécrétion interne dans les phénomènes de l'immunité,

Je suis d'autant plus heureux de la publication de ces résultats qu'ils confirment en tous points les recherches faites à mon laboratoire, il y a près de deux ans, par M[lle] Fassin et dont les résultats ont été présentés, eux aussi, à la Société de Biologie les 9 et 26 mars et le 20 avril 1907. M[lle] Fassin a établi que la teneur du sérum en alexine hémolytique et bactéricide augmentait notablement sous l'influence des produits thyroïdiens, administrés par diverses voies, et qu'au contraire la substance active du sérum normal subissait une baisse momentanée chez les animaux privés de corps thyroïde.

Or, tous ceux qui ont étudié de près les opsonines admettent aujourd'hui que l'opsonine du sérum normal n'est pas autre chose que l'alexine : c'est notamment, pensons-nous, l'opinion de Levaditi.

Les travaux de M[lle] Fassin et ceux de M. Marbé se superposent en quelque sorte : ils ouvrent une voie nouvelle, qui ne peut manquer de devenir féconde, à l'étude de l'influence du corps thyroïde dans la défense générale de l'organisme.

Sur les relations du fuseau et des centres cinétiques pendant la cytodiérèse,

par P. Ancel et P. Bouin.

Nous avons observé, chez *Scutigera coleoptrata* L., une disposition particulière de la figure mitotique pendant la métaphase et l'anaphase. Elle se caractérise essentiellement par ce fait qu'il existe une indépendance complète entre les extrémités fusoriales et les centres cinétiques. Cette disposition présente un grand intérêt non seulement parce qu'elle est une anomalie extrêmement rare dans la constitution de la figure mitotique des cellules animales, mais surtout parce qu'elle s'oppose à la plupart des théories qui veulent expliquer le mécanisme de la cytodiérèse. Ces observations viennent s'ajouter à celles qui ont déjà été faites par M. Collin et l'un de nous (1) chez d'autres Myriapodes (*Lithobius*

(1) P. Bouin. Mitoses spermatogénétiques chez *Lithobius forficatus* L. Etude sur les variations du processus mitosique. *XIII[e] Congrès international de médecine*. Paris. Août 1900.

P. Bouin et R. Collin. Contribution à l'étude de la division cellulaire chez les Myriapodes, etc. *Anat. Anz.*, Bd XX, 1901.

forficatus, *Geophilus linearis*) et par Meves et von Korff (1) dans le même objet (*Lithobius forficatus*).

Pendant la prophase des divisions spermatocytaires chez ces derniers Myriapodes, les centrosomes se placent contre la face interne de la membrane cellulaire, aux deux extrémités du grand axe de la cellule; ils demeurent en cet endroit jusqu'à la fin de la cytodiérèse. Le fuseau, édifié aux dépens du réticulum achromatique nucléaire, conserve des dimensions restreintes, tourne ses pointes vers les centres cinétiques, tout en demeurant à une distance cytologiquement considérable de ces derniers. Le métaphase de ces divisions se caractérise donc par une indépendance complète entre les extrémités du fuseau et les centres cinétiques.

Ces curieux processus se retrouvent chez un autre Myriapode, *Scutigera coleoptrata*, dont les magnifiques cellules séminales ressemblent beaucoup à celles de *Lithobius forficatus*. Quand les spermatocytes de cet animal commencent leur prophase, deux centres cinétiques apparaissent dans le voisinage immédiat du noyau. Chacun d'eux est constitué par un centrosome qui renferme deux centrioles punctiformes, par une sphère claire et un aster peu développé. Les deux centrosomes s'écartent l'un de l'autre, gagnent les pôles nucléaires, se placent sur l'axe de la cellule, s'écartent progressivement du noyau et se localisent contre la face interne de la membrane cellulaire au niveau des deux pôles opposés de la cellule. Chaque centre cinétique est alors constitué par les deux centrioles, le centrosome, une sphère étendue et volumineuse, un aster dont les irradiations excessivement ténues sont tout à fait périphériques et s'écartent autant que possible du fuseau caryodiérétique. Les fibres extérieures ne présentent donc aucun rapport avec les chromosomes et le fuseau. Ce dernier se constitue aux dépens du réticulum lininien du noyau. Les fibres achromatiques se régularisent, leurs anastomoses se rompent, elles prennent peu à peu la forme d'arcs et finissent par converger les unes vers les autres au niveau de leurs extrémités. Elles paraissent être en nombre égal à celui des chromosomes, qui se placent au niveau de leur équateur. Ils occupent toute l'étendue du champ équatorial du fuseau et constituent par conséquent dans leur ensemble une plaque fusoriale. Chacun d'eux représente un double grain ou diplosome de très faibles dimensions.

L'axe du fuseau est situé sur le grand axe de la cellule et ses extrémités sont orientées vers les centres cinétiques relégués, comme nous l'avons vu, contre la face interne de la membrane cellulaire. Elles demeurent séparées de ces derniers par une distance au moins égale à la longueur du fuseau lui-même. A ce moment de la mitose, les fibres

(1) Meves et von Korff. Zur Kenntnis des Zellteilung bei Myriapoden, *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. LVII, 1901.

astériennes sont peu visibles et sont même beaucoup moins développées que pendant les stades antérieurs de la division cellulaire et surtout qu'à la fin de la prophase. Elles sont tout à fait périphériques et ne présentent aucune connexion avec les chromosomes. Cette disparition des fibres astériennes s'accentue encore pendant l'anaphase; elles sont alors presque ou tout à fait indistinctes. L'achèvement de la cytodiérèse se produit par la reconstitution des deux noyaux-filles au niveau des extrémités fusoriales et par le cloisonnement de la cellule-mère en deux cellules-filles.

Les processus mitotiques que nous venons de décrire montrent donc que la structure normale de la figure cytodiérétique peut présenter une anomalie fondamentale sans que le résultat de la mitose en soit modifié. L'indépendance qui existe entre le fuseau et les chromosomes d'une part, les centres cinétiques et les irradiations astériennes d'autre part, prouve que l'action des centres cinétiques ne s'exerce pas sur les chromosones par l'intermédiaire des fibres astériennes. C'est une action à distance, indirecte, qui rend difficile l'interprétation de la mitose à la lumière des théories cytomécaniques actuelles.

A propos des globoïdes des grains d'aleurone. Réponse a certaines critiques,

par J. Beauverie.

Ayant été critiqué à deux reprises successives (1), dans un esprit qui ne devrait pas être celui de la discussion scientifique, nous nous trouvons dans l'obligation de répondre. Une partie de nos recherches ont été faites en collaboration avec M. Guilliermond, qui a déjà répondu sur les points le concernant particulièrement (2).

1° Les auteurs des critiques en question avancent que le globoïde est constitué seulement par des substances minérales; un peu de bibliographie nous apprend déjà que Pfeffer, dans son mémoire classique, et plus tard Tschirch et Kritzler, ont reconnu, en outre, une substance organique azotée où domine, pour les derniers auteurs, une globuline. Nos recherches ne font que confirmer sur ce point les travaux de nos devanciers. C'est cette substance azotée qui se colore par les matières colorantes que nous avons essayées, tandis que les substances minérales ne donnent pas de coloration; c'est elle que nous avons tenté de

(1) Chifflot et Kimpflin. *Association française pour l'avancement des sciences*, Congrès de Reims, 1907. Vol. de 1908, p. 236 et 534.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 juin 1908.

rapprocher de la volutine des corpuscules métachromatiques des Protistes.

2° Les auteurs avancent que la métachromasie est « douteuse en fait ». Cela prouve simplement que leur technique est défectueuse et que leurs recherches sont peu persévérantes. Depuis longtemps, la réalisation de ce phénomène, constaté par les personnes les moins familiarisées avec l'observation histologique, est devenue pour nous d'une pratique banale.

3° Les auteurs nous font dire que les globoïdes sont *identiques* aux corpuscules métachromatiques des Protistes, et cependant le titre de notre première note, particulièrement visée, est celui-ci : « Note préliminaire sur les globoïdes et certaines granulations des graines ressemblant par quelques-unes de leurs propriétés aux corpuscules métachromatiques des Protistes ». Nous n'avons jamais affirmé l'identité, mais, par de *multiples* réactions, nous avons établi une comparaison entre la substance organique azotée des globoïdes et la volutine des corpuscules métachromatiques, et si, par un abus de langage, il nous est arrivé de désigner les globoïdes sous le nom de corpuscules métachromatiques, la simple lecture de nos notes suffit à démontrer que nous faisons un rapprochement en recherchant si l'identité ou simplement une parenté existent entre ces deux groupes de corps. Un travail d'ensemble, actuellement à l'impression dans les *Annales des sciences naturelles*, montrera que des faits nombreux militent en faveur de ce rapprochement qui n'est pas fondé sur la seule réaction métachromatique, comme on voudrait nous le faire dire, mais sur de nombreuses réactions longuement et patiemment essayées.

4° Nous avons décrit une structure très fréquente des globoïdes, surtout aux stades de germination; elle consiste, sur les préparations fixées et colorées, en zones alternativement plus et moins foncées. Nous avons émis des hypothèses, sans y insister d'ailleurs, car nos recherches n'ont pas été poussées sur ce point, pour faire comprendre cet aspect. Nous avons comparé ces zones à celles alternativement plus ou moins hydratées de certains grains d'amidon. Nos contradicteurs proclament que cette explication ne résiste pas « à la critique du simple bon sens », car la préparation avant d'être colorée a été déshydratée! Les auteurs oublient les notions les plus élémentaires de la technique histologique: avant d'être déshydratée, la préparation a été fixée.

5° Les auteurs donnent à leur tour une explication : la structure décrite ne serait pour eux qu'un phénomène physique comparable aux anneaux de Newton. Cette assertion démontre que les auteurs n'ont pas vu ce dont ils parlent, ils l'avouent d'ailleurs; alors quelle qualité ont-ils pour s'ériger en contempteurs de nos recherches! Le manque de régularité des zones successives, l'une étant circulaire, par exemple, et la suivante ondulée, suffit à écarter l'hypothèse du phénomène physique en ques-

tion. Comme nous le disait l'éminent physicien, M. le professeur Gouy, examinant nos préparations, on ne comprend même pas que cette explication soit venue à l'esprit.

Retournant à nos contradicteurs la phrase qu'ils emploient pour apprécier notre travail, nous pouvons donc dire qu'il ne reste rien de leurs critiques.

Malgré les condamnations sévères de nos contradicteurs, nous avons poursuivi nos recherches en n'attachant aux hypothèses que l'importance secondaire qu'elles méritent, car nous savons bien que souvent elles ne sont que provisoires. Mais nous tenons aux faits qu'une observation patiente nous a permis de constater au cours de plusieurs années d'études. Alors même que ces faits seraient insuffisants à légitimer les hypothèses que nous proposons, ils trouveraient toujours par ailleurs leur utilité.

Influence de la coagulation et de la décoagulation des antigènes hématies sur la production des anticorps,

par Panisset et Alilaire.

« D'une façon générale, on remarque que l'introduction dans l'économie, soit d'antigènes très coagulés, soit d'antigènes très abondants... favorise la formation de coagulines, et que, par contre, l'introduction soit d'antigènes très décoagulés, soit d'antigènes peu abondants... détermine des effets opposés. Toutefois, le facteur antigène n'est point le seul en jeu et il faut tenir également compte des conditions d'introduction de l'antigène et surtout de l'espèce animale... » (M. Nicolle.)

Nous nous sommes proposé d'entreprendre des recherches systématiques sur le sujet et, pour commencer, nous avons trouvé avantageux de nous adresser parallèlement aux hématies (lapin) normales, très coagulées (stromas autoclavés, un quart d'heure à 115 degrés) et très décoagulées (« résidu » de la méthode de Vaughan). Sous ces trois formes, l'antigène choisi a été administré, par la seule voie intrapéritonéale et à des doses rigoureusement comparables, aux trois espèces suivantes : lapin (même espèce), souris et cobaye. Nous avons opéré sur un très grand nombre de sujets, afin qu'il ne restât aucun doute quant aux résultats obtenus. Les animaux traités recevaient chaque semaine une dose constante d'antigène (il a été fait jusqu'à 9 injections) et étaient saignés à diverses époques du traitement (toujours une semaine après la dernière injection).

Voici en quelques mots les résultats obtenus. Les hématies normales engendrent constamment de la lysine, de l'agglutinine chez la souris et le cobaye, — très rarement de l'agglutinine chez le lapin. Les stromas

autoclavés n'engendrent jamais de lysine, ils déterminent la formation d'agglutinine constamment chez la souris (mais avec une intensité moindre que les hématies normales), inconstamment chez le cobaye, — rarement chez le lapin. Le « résidu » des hématies traitées par la méthode de Vaughan a perdu tout pouvoir antigène.

Les résultats obtenus avec les hématies normales sont d'accord avec ce que nous connaissons touchant la production des hétéro- et des iso-hémotoxines. Les résultats obtenus avec les stromas autoclavés confirment les anciennes expèriences de Dubois et montrent bien en plus l'influence de l'espèce. Faisons encore remarquer que si l'antigène coagulé a perdu totalement le pouvoir d'engendrer des lysines, sa faculté agglutinogène a également fléchi. L'échec observé avec le « résidu » de Vaughan tient évidemment à la trop grande décoagulation des hématies ; nous reprendrons l'expérience en opérant sur des globules attaqués moins violemment, ou attaqués après une forte coagulation préalable.

Substances hémotoxiques sécrétées par les larves d'Oestres,

par M. Weinberg.

Les larves de différentes espèces de l'Oestre du cheval se fixent sur la paroi de l'estomac, sur le duodénum et sur la portion terminale du rectum. On trouve rarement à leur point de fixation de petites taches hémorragiques comme on le constate toujours au niveau d'insertion sur la muqueuse intestinale des parasites suceurs de sang. On n'a donc pas pensé que les larves de ces Diptères se nourrissent du sang de leur hôte ; il en est cependant ainsi.

En disséquant l'appareil digestif de la larve d'Oestres, nous avons constaté que le proventricule est toujours rempli par un liquide rougeâtre. Ce liquide ressemble à du sang hémolysé et permet de voir à l'examen spectroscopique les deux raies caractéristiques de l'oxyhémoglobine (1). L'intestin ne renferme pas en général de sang. Cependant, en examinant les larves provenant d'un grand nombre de chevaux, nous sommes tombé sur quelques lots de parasites dont l'intestin était complètement rempli de sang hémolysé. Ce fait est une preuve certaine que les larves d'Oestres se nourrissent de sang ; on peut dire de plus qu'elles sucent le sang d'une façon intermittente.

Ayant mis en évidence ces faits nous nous sommes demandé si ces

(1) Nous devons cet examen spectroscopique à l'obligeance de MM. Etard et Vila, de l'Institut Pasteur.

larves sécrètent des substances hémotoxiques. Voici les résultats de nos expériences.

Les larves sont triturées dans un mortier sans addition d'aucun liquide. La bouillie ainsi obtenue, centrifugée pendant une demi-heure, donne un liquide rougeâtre, qui reste au fond du tube, et qui est surmonté par un bloc gras. Le liquide rouge est filtré sur un filtre mouillé et additionné d'un volume égal de sang de cheval. Ce mélange reste incoagulable. Il arrive parfois pourtant que le mélange d'extrait et de sang forme un caillot mou qui se désagrège complètement au bout de quelques heures.

Le sang de la larve (recueilli dans sa cavité générale) n'empêche nullement la coagulation du sang de cheval.

Nous avons isolé, chez ces parasites, l'intestin, la partie rouge du corps adipeux et la partie composée tantôt par des cellules roses, tantôt par des éléments blancs-jaunâtres. Nous préparions les extraits de ces différents organes en triturant une soixantaine de chacun d'eux dans 3 centimètres cubes d'eau physiologique.

Nous avons pu ainsi constater que les cellules rouges du corps adipeux renferment une substance anticoagulante comme l'intestin lui-même; les cellules jaunes ont une action, mais plus faible.

L'extrait intestinal dissout les globules rouges de cheval. Nous ajoutions 10 gouttes d'extrait à 5 gouttes de sang lavé et dilué dans 19 parties d'eau physiologique. L'extrait de cellules rouges du corps adipeux dissout les globules rouges plus facilement; l'extrait de cellules jaunes n'a pas d'action.

Ces substances hémotoxiques ne sont pas spécifiques. Elles empêchent aussi la coagulation du sang de lapin et de cobaye. D'autre part, l'extrait d'intestin de ces parasites dissout facilement les globules rouges des mêmes animaux.

Le chauffage d'extraits pendant une demi-heure à 56 degrés affaiblit leur action, mais ne la supprime pas.

Les larves d'Oestres ont donc besoin de sang pour leur développement, et il en est probablement ainsi pour toutes les larves de Diptères qui vivent soit dans les cavités nasales, soit dans le tube digestif, soit enfin dans le tissu sous-cutané de différents animaux.

Toutes ces larves doivent sécréter des substances toxiques pour le sang de leur hôte. Il en est certainement de même pour les larves de *Auchmeromyia luteola* Fabr. que Dutton, Todd et Christy (1) ont trouvées lors de leur mission au Congo belge. Ces larves se trouvent en grand nombre sur le sol de huttes des indigènes qu'ils piquent pendant la nuit.

D'autre part, nous pensons que certains Insectes, comme les moustiques, les mouches piquantes, etc., qui se nourrissent de sang, sécrètent, eux aussi, des substances hémotoxiques.

(1) I. Everett Dutton, L.-L. Todd et Cuthbert Christy. *The Congo floor Maggot.* Reports of the Trypanosomiasis Expedition to the Congo, 1903-1904, p. 49-54.

Etant donné que la succion de sang par les larves d'Oestres est intermittente, nous croyons que ce n'est que dans les cas où elles sont très nombreuses qu'elles peuvent provoquer un certain degré d'anémie chez le cheval.

Conclusions : 1° Les larves d'Oestres qui se fixent sur un point quelconque du tractus intestinal se nourrissent du sang de leur hôte.

2° Les succions sont intermittentes.

3° Ces parasites sécrètent des substances qui ont pour propriété d'empêcher la coagulation du sang, de redissoudre le caillot sanguin déjà formé et de dissoudre les globules rouges.

4° Ces substances ne sont pas spécifiques et paraissent être thermostabiles.

5° Elles sont élaborées par l'appareil digestif de la larve. On en trouve aussi dans son corps adipeux et surtout dans les cellules rouges de cet organe.

(*Travail du Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

Sur les propriétés préventives du sérum des animaux trypanosomiés,

par F. Mesnil et E. Brimont.

Lorsque la maladie, chez un animal infecté de Trypanosomes, a une marche subaiguë et surtout chronique, le sérum acquiert des propriétés préventives particulières (Rouget, Laveran et Mesnil, etc.); on les met en évidence en mélangeant une certaine quantité (de 1/50 à 1/2 centimètre cube, suivant le cas) de ce sérum avec des Trypan., en sang citraté de souris, de la même espèce que celle qui infecte le producteur de sérum, et en inoculant ce mélange à une souris : l'animal ne s'infecte pas. Cette propriété est jusqu'à un certain point spécifique et peut, dans une certaine mesure, servir à la différenciation des Trypanosomes (Laveran et Mesnil, Kleine et Möllers) ; nous aborderons à nouveau cette question dans notre mémoire détaillé.

Jusqu'ici, cette propriété préventive n'avait pas été soumise à une analyse détaillée. Nous l'avons tentée en utilisant des sérums de caprins surtout (et aussi des sérums de chiens et de cobayes) infectés de Trypanosomes divers [Nagana du Togo (NT) et du Zoulouland (NZ), Surra].

En examinant la valeur du sérum d'une chèvre à partir du jour de son infection, on constate que, primitivement nulle, elle apparaît assez rapidement : chez un bouc NZ, le sérum était actif au moins à 1/4 cen-

timètre cube dès la première saignée (1), vingt et un jours après l'inoculation virulente ; chez un bouc NT, le sérum, encore inactif à la première saignée (après vingt jours), était actif au moins à 1/4 centimètre cube à la seconde (après trente-neuf jours). Cette activité se maintient à un taux au moins égal pendant toute la durée de l'infection, quelle que soit la terminaison de la maladie. Chez le bouc NT qui a guéri, le sérum s'est montré actif à partir d'une dose minima comprise entre 1/20 et 1/50 centimètre cube. Chez le bouc et la chèvre NZ, qui sont morts infectés, le sérum, même au moment de la mort, était encore actif à 1/4, 1/10 centimètre cube.

Nous pouvons aussi citer un de nos chiens, infecté de Nagana du Togo, qui a succombé en vingt-neuf jours à une infection intense, sans une seule crise véritable ; le sérum, prélevé cinq jours avant la mort, protégeait à 1/10 centimètre cube la souris de l'infection.

Nous avons constaté plusieurs fois que du sérum de chèvre, soumis à des températures de 56-60 degrés pendant une demi-heure, n'a pas son action diminuée ; il en a été de même du sérum du chien dont il vient d'être parlé. Nous avons même constaté que le sérum de chèvre peut, sans que ses propriétés soient atténuées, être chauffé à 64 degrés.

Des expériences de centrifugation du mélange sérum-Trypan., suivie de lavage du culot à l'eau physiologique, nous ont montré que les substances actives du sérum (chauffé ou non chauffé) se fixent, partiellement tout au moins, sur le corps des Trypan. (inoculation négative du culot) ; il en persiste une certaine quantité dans le sérum surnageant, ce qui peut tenir, pour une part, à ce que, en raison de la fragilité des Trypan. *in vitro*, nous réduisions le temps de contact au minimum ou que les substances sensibilisatrices du sérum étaient en excès par rapport au nombre des Trypan.

Nous nous sommes assurés que dans toutes ces expériences les Trypan., au moment de l'inoculation sous la peau de la souris, n'étaient nullement atteints dans leur vitalité. D'ailleurs, nous avons reconnu que, même avec notre sérum le plus actif (bouc NT), ils restaient plus longtemps mobiles, non seulement que dans le sang citraté (c'est une propriété connue des sérums), mais que dans le mélange avec un sérum inactif de chèvre (expérience à 15-20 degrés).

Le résultat a été le même en se plaçant à 37 degrés et en ajoutant aux sérums actifs une certaine quantité de complément (sérum de souris).

En somme, dans toutes ces expériences, nos sérums nous ont paru avoir des propriétés identiques à celles des sérums antimicrobiens, c'est-à-dire renfermer une sensibilisatrice. (Notons que, dans les expériences avec sérums chauffés, il y avait toujours réactivation, au moins

(1) En mélange avec 1/10 centimètre cube de sang dilué de souris riche en Trypan. ; c'est notre *dose-étalon*.

partielle, puisqu'on les mélangeait avec du sang citraté de souris.) Mais nous n'avons pu mettre nettement en évidence cette sensibilisatrice par la méthode de la déviation du complément, bien que, avec le concours de M. Levaditi, nous nous soyons placés dans les meilleures conditions; on sait que tous ceux qui ont cherché à réaliser cette expérience avec les Trypan. ont eu des résultats généralement nuls ou extrêmement inconstants.

Enfin, nos sérums actifs n'étaient pas tous agglutinants; cette propriété n'a aucun rapport avec la propriété préventive.

Dans le but de déceler le mode d'action de ces sérums, nous avons suivi les phénomènes chez l'animal vivant. Pour cela, nous inoculions dans le péritoine des souris un mélange fait extemporanément de sérum et de Trypan. (0,2 centimètre cube de sérum du bouc NT et 0,5 centimètre cube de sang citraté à Trypan.), et nous examinions le liquide de ponction au bout de temps variables. Ces liquides, examinés à l'état frais et sur préparations colorées, nous ont montré, de la façon la plus évidente, une défense phagocytaire de l'organisme rappelant, mais avec une rapidité et une intensité plus grandes, le mode d'action du sérum *anti-lewisi* (Laveran et Mesnil). En dehors des phagocytes, les Trypan. ne paraissent nullement altérés; on les voit souvent, très mobiles, piqués par une de leurs extrémités sur un phagocyte, et on peut observer, sur le frais, les divers stades de l'englobement. Sur les préparations colorées, le tableau est des plus frappants: Trypan. à la périphérie des leucocytes, plus ou moins complètement incorporés, encore en bon état; d'autres, inclus dans le protoplasme, à tous les stades de la digestion, qui se termine par la dissolution du noyau et du centrosome. On voit des mononucléaires ayant ingéré jusqu'à 6-8 Trypan.; ce sont ces leucocytes qui jouent le rôle capital; mais les polynucléaires sont aussi capables d'ingestion et de digestion. Avec le mélange indiqué (c'est la dose minima), le tout se passe en une heure au plus.

Le fait que les sérums ne sont guère actifs qu'à condition de les inoculer en mélange avec les Trypan., — que, aux doses limites, le temps de contact *in vitro* est important, — semblent indiquer que ces sérums ont surtout pour action, en se fixant sur les Trypan., de les rendre phagocytables. Nous avons cherché, sans grand succès, à réaliser la phagocytose *in vitro*, par la méthode de Wright, en nous servant de leucocytes de souris provenant, soit du sang (qui est riche en mononucléaires), soit de l'exsudat péritonéal.

Dans une note précédente, 12 avril 1908, nous avons dit avoir retiré de notre bouc NT une race héréditairement résistante au sérum extrait en même temps de cet animal; cette résistance s'est maintenue à peu près intacte jusqu'au douzième passage par souris; puis elle a diminué rapidement.

Nous avons obtenu une autre race du même virus Togo, en portant

sur souris des Trypanosomes de notre chien mort en vingt-neuf jours, prélevés quelques heures avant la mort. Ces Trypan., conservés par passage par souris, se sont montrés résistants au sérum du chien saigné au 24e jour. Notre race de Trypan. d'origine chèvre était sensible au sérum de chien, celle d'origine chien au sérum de chèvre, mais avec une certaine atténuation, en comparaison de notre race ordinaire par souris.

D'autre part, notre race d'origine chèvre, très résistante au sérum de chèvre qui avait été prélevé en même temps qu'elle (nous l'appellerons homochrone), n'était plus résistante vis-à-vis d'un sérum provenant d'une saignée ultérieure (hétérochrone). De plus, fait paradoxal, cette race, dans la suite, en même temps qu'elle devenait sensible au sérum homochrone, se montrait un peu résistante au sérum hétérochrone.

Tous ces faits, avec les comparaisons qu'ils comportent, seront exposés en détails dans un mémoire des *Annales de l'Institut Pasteur*.

De l'état des glandes a sécrétion interne dans l'épilepsie. La glande thyroïde.

(Première note),

par Henri Claude et A. Schmiergeld.

La physiologie pathologique des accidents épileptiques est encore très obscure. On sait qu'il y a des sujets épileptiques qui présentent des malformations ou des altérations encéphalo-méningées manifestes, mais il en est à l'autopsie desquels on ne trouve que des lésions de faible importance. Ces cas rangés sous le nom d'épilepsie essentielle sont d'une interprétation difficile. Une notion admise par tous les cliniciens, c'est que les diverses intoxications favorisent chez ces malades le retour des accidents ou augmentent leur fréquence. Nous avons recherché si les glandes à sécrétion interne pouvaient être mises en cause parmi ces facteurs d'auto-intoxication. Nos recherches ont porté sur dix-sept sujets du sexe féminin ; dix peuvent être rangés dans l'épilepsie essentielle par suite de l'absence de lésions cérébrales manifestes, et sept dans l'épilepsie symptomatique. Les dix premiers cas concernaient des femmes jeunes de vingt à trente-cinq ans en moyenne, qui, la plupart, avaient succombé en état de mal. Les sept autres étaient relatifs à des sujets, en général au-dessus de cinquante ans, vieilles épileptiques à crises assez rares. Pour établir des éléments de comparaison, nous avons étudié les glandes d'un grand nombre de sujets d'âges différents ayant succombé à des maladies nerveuses sans retentissement sur l'état général.

Pour le corps thyroïde, dont les aspects peuvent varier suivant les régions, nous avons débité l'organe en série.

Macroscopiquement, la thyroïde était plutôt petite, les lobes inégalement développés étaient souvent kystiques, le poids moyen de l'organe était de 14 à 16 grammes, inférieur à la normale.

Au point de vue microscopique, nous pouvons dire que dans tous les cas les altérations notées sont considérables; deux fois cependant on ne constata que des modifications du volume des vésicules et de l'épithélium, sans grosses lésions interstitielles. Deux fois il existait une périthyroïdite scléreuse.

Les lésions interstitielles sont très variables; rarement nous avons vu ces infiltrations leucocytiques, ces amas lymphoïdes considérés comme la trace de processus infectieux aigus. Ce qui domine, c'est la sclérose à tous les stades de son évolution. Grandes travées fibreuses subdivisant la glande en lobules, ou bien sclérose péri-vésiculaire. Dans certaines parties on n'observe qu'un tissu conjonctif, peu dense, riche en éléments nucléés, formant une couronne autour des vésicules. Nous avons vu aussi de véritables lobules adipeux dans le tissu de sclérose intra-thyroïdien.

Les *vaisseaux* sont souvent épaissis; dans quelques cas, il y a une congestion très accusée et des territoires où tous les capillaires sont distendus, circonscrivant les vésicules d'un lacis très net et baignant presque dans la colloïde, dont ils ne sont séparés que par l'épithélium.

Les *vésicules* sont généralement diminuées de volume, même celles qui contiennent de la colloïde; en général, elles paraissaient revenues sur elles-mêmes, la cavité contenant des vestiges de colloïde ou des granulations mal définies. Un certain nombre de ces cavités ont l'aspect des vésicules du type embryonnaire; certaines sont atrophiées ou répondent à une évolution adénomateuse, et leur cavité est remplie de cellules.

L'*épithélium* est toujours modifié; il ne se présente avec sa forme aplatie que dans quelques régions où les vésicules sont volumineuses. Il est ordinairement gonflé, haut; le protoplasma, d'aspect parfois vésiculeux, ou clair, est à peine teinté; les cellules peuvent même prendre une forme cylindrique ou cylindroconique. Elles sont souvent proliférées, formant plusieurs assises, surtout dans les vésicules dépourvues de colloïde. Dans deux cas seulement, l'épithélium était détaché par places de la paroi, semblant nager dans la colloïde.

La *substance colloïde* n'est jamais aussi abondante qu'à l'état normal et offre des caractères de coloration très variable. Le plus souvent, elle se colore moins vivement par l'éosine-hématoxyline; elle est ordinairement pâle, parfois bleutée, ou même, dans certaines vésicules, présente une partie bleue sur un fond rose. Nous avons dit que cette substance offre tous les degrés de la désintégration granuleuse. Très rarement, nous avons noté, dans certaines parties très limitées, l'existence de flaques de colloïde diffuse entre les vésicules.

En dehors de ces modifications dans les parties élémentaires de l'organe, nous signalerons que l'architecture générale en est bouleversée par l'*inégale répartition du processus de sclérose* très intense dans certaines régions, moindre en d'autres; par l'existence, au milieu des zones de sclérose, de petits lobules,

rares à la vérité, offrant l'aspect de l'hypertrophie compensatrice (grandes vésicules, etc.); enfin par l'*évolution adénomateuse* qui, dans certains cas, était extrêmement marquée et dont tous les types peuvent être rencontrés, depuis la transformation sur le type cylindrique des épithéliums des vésicules privées de colloïdes, jusqu'à la coalescence des vésicules, la formation d'arborisations épithéliales et de kystes plus ou moins volumineux.

Dans un seul cas, nous avons noté des lésions inflammatoires généralisées à évolution subaiguë, constituant une thyroïdite diffuse subaiguë.

En somme, les modifications essentielles portent sur la colloïde qui est moins abondante, et dont les réactions histochimiques (acidophiles ou basophiles) sont anormales. Elle peut faire à peu près défaut. Les épithéliums sont transformés, présentent une sorte d'état catarrhal, et le tissu interstitiel est le siège d'une sclérose en évolution, sans offrir, en général, des signes d'inflammation aiguë.

Ces modifications sont de nature à troubler le fonctionnement de la glande, notamment l'élaboration et l'absorption de la colloïde, probablement altérée dans sa constitution; nous inclinons à penser qu'elles sont ici l'indice d'un processus de dysthyroïdie, sinon d'hypothyroïdie.

Bougies filtrantes et virus invisibles,

par E. Marchoux.

Depuis l'expérience de Löffler et Frosch, on dit qu'une maladie est causée par un germe « invisible » quand les humeurs provenant d'un animal malade ou mort de cette affection restent virulentes après passage à travers la bougie filtrante. Une tentative de classification de ces germes, suivant leur taille, a même été faite. Elle était basée sur leur facilité à traverser les filtres. Cette classification était au moins prématurée. Les éléments pour l'établir font encore défaut. Les auteurs fournissent sur la filtrabilité des germes qu'ils étudient des renseignements non comparables entre eux. Pour être utilisables dans le sens qu'on se propose, les opérations devraient être conduites suivant des règles fixes. L'étude du fonctionnement des bougies m'a montré que ces règles sont assez étroites.

1° La paroi d'une bougie est percée d'une infinité de pertuis capillaires par où passent les liquides qui filtrent. Or, la viscosité d'un liquide se mesure par la rapidité d'écoulement de ce liquide au travers d'un tube plus ou moins étroit et d'une longueur déterminée. Pour les liquides très fluides, on se sert de tubes capillaires. La bougie n'est par suite qu'un viscosimètre pour liquides fluides. Il faut donc s'attendre à retrouver dans la filtration des divers liquides, avec une approximation

plus ou moins grande, suivant la nature des substances filtrantes, les constantes physiques déterminées au viscosimètre.

Plus les molécules sont serrées les unes contre les autres, plus elles éprouvent de difficulté à traverser un filtre. Dans les mélanges d'alcool et d'eau, la masse subit une contraction qui varie avec les proportions du mélange. Le maximum de contraction s'observe pour le mélange titrant 55 p. 100 d'alcool en volume. La viscosité des mélanges d'alcool et d'eau varie dans le même sens. C'est l'alcool à 55 p. 100 qui est le plus visqueux. C'est celui qui filtre le plus difficilement. Les courbes indiquant la marche de la contraction et la viscosité d'une part, le débit d'une bougie, d'autre part, sont rigoureusement symétriques.

Pour un même liquide, les molécules se séparant d'autant plus que la température s'élève, la viscosité diminue avec l'ascension du thermomètre, en même temps qu'augmente la facilité du liquide à traverser les pores de la bougie. Pratiquement, on peut dire que le débit d'une bougie double pour une élévation de température de 20 degrés et qu'elle débite 4 fois plus de liquide à 90 qu'à 10 degrés.

Le débit est aussi fonction de la vitesse du courant et on peut admettre qu'il double quand la pression double. Ce n'est là qu'une approximation, suffisante il est vrai, dans la pratique, car le débit augmente plus vite que la pression. D'après mes expériences, on peut représenter la variation par la formule à deux termes $an + b\ (n\text{-}1)$ dans laquelle a est la pression initiale, n le multiple de cette pression et b un coefficient qui varie avec chaque bougie et chaque température.

2° La vitesse du courant a une importance très grande en ce qui concerne la facilité de retenue des particules en suspension dans le liquide. Quand on filtre des colloïdes, la pression exercée joue un rôle considérable.

Les matières colorantes passent facilement à travers la bougie. Cependant, on peut retarder ce passage en les dissolvant dans un liquide visqueux, une solution de gomme arabique, par exemple. On peut même trouver une proportion de gomme telle que, pour une pression déterminée, mais faible, le bleu de méthylène ne traverse pas la paroi ; il passe avec une pression plus forte. Si une élévation de la pression peut ainsi faire passer un colloïde au travers d'une bougie, il n'en faut pas conclure que le débit croîtra constamment en même temps que la pression. Plus fort au début, il devient rapidement nul.

Quand on filtre des colloïdes à grosses micelles, comme le trisulfure d'arsenic, on obtient un passage beaucoup plus facile avec une pression modérée qu'avec une pression forte. Sans doute, avec une forte pression, la vitesse du courant entraîne dans les pores de grosses particules qui en obturent la lumière. Avec une faible pression, ces particules se déposent lentement à la surface, où elles forment un feutrage qui diminue le débit, mais ne le supprime pas. Il suffit, en effet, dans ce

cas, de brosser doucement la surface de la bougie pour lui rendre toute sa porosité. Les mêmes phénomènes s'observent dans la filtration d'un sérum.

3° Biffi et Razzeto ont insisté sur le rôle de la pression et de la température dans la filtration.

L'importance de ces deux facteurs ressortira facilement si l'on veut bien considérer qu'une bougie est un viscosimètre, il est vrai, très imparfait. Une des principales raisons de cette imperfection vient du manque d'homogénéité dans la pâte qui la compose, ainsi que l'ont fait ressortir Esmarch, Rosenau, Pfuhl.

Malgré tous ses défauts, la bougie pourrait servir, croyons-nous, à classer les microbes filtrants, si tout le monde voulait adopter les mêmes règles de filtration.

Il conviendrait tout d'abord de déterminer la *porosité* de la bougie qu'on emploie. On en mesurerait le débit en eau distillée, à 25 degrés par exemple, par centimètre carré et par heure, sous une pression de 10 centimètres de mercure. Cette pression est facile à obtenir constante à l'aide d'un vase de Mariotte, élevé de 1 m. 35.

Il suffirait ensuite d'indiquer la *teneur en albumine* du liquide filtré, la *température* à laquelle est faite la filtration et la *pression* qu'exige le passage du virus.

Bien entendu, il est indispensable de conserver l'usage d'un test microbien et de n'user que des premières gouttes de liquide filtré, Esmarch, Borrel, Pfuhl, etc., ayant montré qu'au bout de peu temps des bactéries visibles et des protozoaires traversent les parois poreuses.

Les lipoïdes du corps thyroïde,

par Henri Iscovesco.

Je me suis servi, pour préparer ces lipoïdes, de corps thyroïdes frais de moutons lavés, débarrassés de sang et de tissu conjonctif autant que possible, puis coupés et rapidement desséchés. Ces glandes desséchées sont aussitôt pulvérisées et extraites à froid avec un excès d'éther.

La solution éthérée est laissée à la glacière pendant vingt-quatre heures: il se forme un dépôt pulvérulent blanchâtre qu'on éloigne par décantation ou centrifugation. La filtration sur papier ne permet pas la séparation, car le dépôt traverse les filtres.

L'extrait éthéré est concentré dans le vide jusqu'à trois quarts ou même un dixième de son volume primitif, suivant la concentration de la solution primitive.

La solution éthérée concentrée est traitée avec dix fois son volume

d'acétone pur. On obtient aussitôt un précipité abondant, qui augmente encore au bout de vingt-quatre heures de glacière.

On filtre ensuite et on sépare le précipité (E I A) de la partie dissoute dans l'acétone. On sèche d'une part le filtre et on recueille le lipoïde soluble dans l'éther et insoluble dans l'acétone et d'autre part on évapore au bain-marie la solution acétonique et on obtient le lipoïde ESA.

J'ai d'autre part recueilli et desséché la poudre thyroïdienne qui avait subi l'extraction éthérée.

Cette poudre est maintenant traitée à l'alcool à 95 degrés et on obtient par une agitation mécanique de vingt à vingt-quatre heures un extrait alcoolique.

Cet extrait alcoolique (E A) est desséché et séparé à son tour en deux portions dont l'une, E A I A, est soluble dans l'alcool et insoluble dans l'acétone et dont l'autre, E A S A, est soluble dans l'alcool et soluble dans l'acétone.

Cette dernière portion peut être séparée à son tour au moyen de chloroforme en deux portions dont l'une est recueillie surle filtre tandis que l'autre est soluble.

Ces séparations présentent de l'intérêt car les divers produits obtenus présentent des différences physiologiques importantes sur lesquelles j'aurai occasion de revenir.

Les glandes de mouton desséchées fournissent une quantité totale variable de lipoïdes pouvant aller jusqu'à 15 p. 100.

Je présente à la Société de Biologie un échantillon de ces diverses substances.

Le lipoïde E I A se présente sous l'aspect de fragments blancs tirant sur le jaune, ressemblant à du mastic de vitrier en partie desséché.

E S A est une graisse jaune orangée claire demi-fluide à 20 degrés (température du laboratoire).

E A I A est composé de fragments brun rouge ressemblant à du cérumen desséché, solide, malléable comme de la cire.

EASA est une graisse orangée tirant sur le rouge et liquide à 20 degrés. Elle se distingue de ESA en ce qu'elle est plus fluide et plus foncée.

Quant aux deux lipoïdes dans la préparation desquels intervient le chloroforme, ils ne présentent pas de caractères physiques suffisamment différents pour mériter une description.

Tous ces lipoïdes sont électronégatifs quand on les suspend dans l'eau distillée et qu'ils sont mis dans un champ électrique.

Quand on les prépare avec soin, on arrive très facilement à obtenir des émulsions à 1 p. 1000 n'ayant comme conductivité électrique que $16\text{-}28 \times \overline{10}^{6}$.

Parmi tous les lipoïdes du corps thyroïde, il y en a un, celui que je désigne sous les lettres EIA, qui est très facilement emulsionnable dans

l'eau distillée ou dans la solution de NaCl à 8 p. 1000. La solution passée par une bougie de Berkefeeld est absolument claire. Aussi ai-je été obligé dans mes recherches sur le pouvoir toxique de ce lipoïde de le filtrer à travers des filtres épais de papier, quoique, ainsi que je l'indiquerai, il passe une substance toxique même à travers le Berkefeeld.

Le lipoïde EAIA est après EIA celui qui est le plus facile à émulsionner dans l'eau. On peut très facilement, avec ces deux substances, obtenir des émulsions stables à 1 ou même 2 p. 100. A ce point de vue EIA thyroïdien est beaucoup plus facile à manier que EIA des globules rouges et plutôt comparable à ESA globulaire (1). Pour les autres solubilités il n'y a rien de particulier à signaler.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Liquéfaction instantanée du blanc d'œuf par la papaïne à la température du laboratoire,

par H. Mouton et E. Pozerski.

En collaboration avec M. Delezenne, nous avons montré antérieurement que la papaïne mélangée à de l'albumine n'y produit, à la température du laboratoire, aucune digestion appréciable (2). Son action se manifeste cependant, par une diminution considérable de la viscosité du blanc d'œuf; ce phénomène se produit dès que le mélange a été effectué.

Si l'on ajoute à 2 centimètres cubes d'albumine d'un œuf *très frais* 1 centimètre cube d'une solution de papaïne de Merck à 2 p. 100, on constate que le mélange, porté immédiatement dans un viscosimètre d'Ostwald, à la température de 24 degrés, s'écoule en vingt-deux secondes, alors que la même albumine additionnée d'un centimètre cube d'eau physiologique s'écoule en quatre-vingt-douze secondes.

L'albumine est donc liquéfiée brusquement par la solution de papaïne.

Ce pouvoir liquéfiant de la papaïne est fortement atténué lorsqu'on chauffe préalablement la solution de ferment à 100 degrés pendant cinq minutes.

En effet, 2 centimètres cubes d'albumine d'œuf additionnés de 1 centimètre cube d'une solution de papaïne chauffée s'écoulent dans le viscosimètre, les conditions restant les mêmes que ci-dessus, en soixante-quinze secondes.

(1) Voir *Soc. Biol.*, vol. LXIV, 1908, p. 269.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. I, p. 309.

Le pouvoir liquéfiant de la papaïne se retrouve dans le précipité alcoolique de la solution de ce produit. Il n'est pas dû à la réaction légèrement alcaline de la solution de ferment, attendu que ce liquide liquéfie aussi bien l'albumine d'œuf lorsqu'on le neutralise avec soin.

La papaïne préalablement chauffée à 100 degrés fait apparaître dans l'albumine d'œuf un précipité abondant qui reste en suspension. Ce pouvoir précipitant de la papaïne, qui existait à peine dans la solution de ferment non chauffé, apparaît vers 90 degrés, justement à la température à laquelle le pouvoir liquéfiant commence à être fortement atténué. Nous insistons à nouveau sur ce fait que la liquéfaction de l'albumine par la papaïne, à la température du laboratoire, ne donne aucun produit de digestion.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Comparaison graphique sommaire des procédés de sphygmomanométrie artérielle directe et globale; critique du paradoxe radial dans la contre-pression brachiale,

par Ch.-A. François-Franck.

I. — Avec les appareils du type *Basch-Potain* qui exercent la contre-pression croissante exclusivement sur une *artère*, on obtient des phénomènes d'anémie artérielle pure, dégagée de toute congestion par stase veineuse dans le tissu irrigué par cette artère.

La figure ci-jointe (fig. 1) fournit un type de l'analyse graphique des effets produits par la compression graduelle de la radiale.

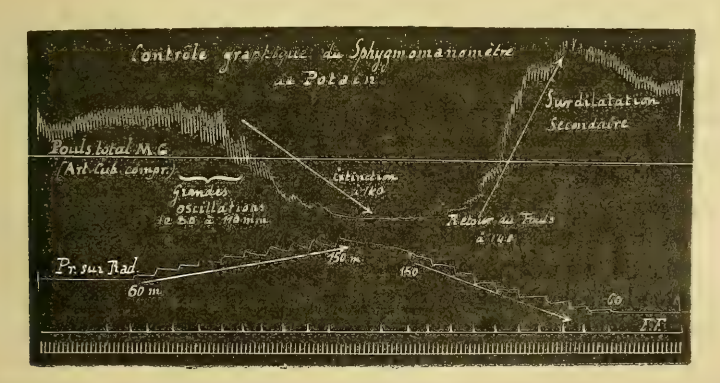


Fig. 1. — Effets produits sur le pouls total de la main par la contre-pression graduelle de l'artère radiale avec l'ampoule de Potain. Inscription simultanée des contre-pressions croissantes, fixes et décroissantes (*Détail sur la figure*).

Le volume de la main (*ampoule pléthysmographique palmaire*) diminue progressivement (la cubitale étant comprimée en permanence avec le compresseur à bascule de von Basch); entre 80 et 110 mm. de contre-pression, les battements totalisés prennent une grande amplitude; à partir de 120 mm., le pouls total commence à s'éteindre (le doigt perçoit à peine le pouls radial au-dessous de l'ampoule); après quelques oscillations l'extinction est complète entre 140 et 150 mm.

En procédant à la décompression graduelle, on ne voit reparaître les premières pulsations totales qu'au chiffre 140 : à ce moment le doigt appliqué sur la radiale ne sent que très difficilement le retour du pouls, bien que cette sensation *positive* soit plus facile à apprécier que la sensation *négative* de la disparition du pouls.

Cette expérience type, exécutée avec le dispositif dont la figure 2 donne

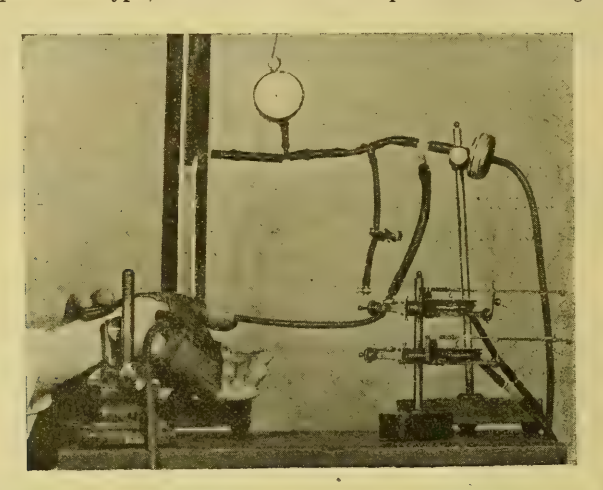


Fig. 2. — Dispositif de l'expérience de contrôle du sphygmomanomètre de Potain chez l'homme.

La compression exercée sur l'ampoule par l'intermédiaire d'une pièce métallique agit à la fois sur la radiale et sur un manomètre à mercure témoin; les variations de la contre-pression sont inscrites au moyen d'un sphygmoscope spécial (membrane de caoutchouc raide divisant une chambre à air en deux compartiments).

Le pouls total de la main est enregistré en même temps que les indications manométriques de la contre-pression au moyen de l'ampoule pléthysmographique palmaire fixée dans un gant lacé.

Le poignet repose dans la gouttière de von Basch dont le compresseur à bascule supprime la récurrence radiale par l'occlusion de l'artère cubitale.

une idée suffisante, plaide donc en faveur du procédé sphygmomanométrique *artériel* de Basch-Potain, rendu plus précis par la substitution d'un explorateur automatique au doigt palpeur.

II. — Avec les appareils à contre-pression globale, du style *Riva-Rocci* (dont le sphygmo-signal de Vaquez, employé dans nos essais avec M. Galante et avec M. Vaquez, représente la forme la mieux étudiée actuellement), la compression s'exerce sur la masse du tissu et produit tout d'abord une stase veineuse croissant jusqu'à la suppression complète du retour du sang veineux : l'extrémité se distend de plus en plus (première partie de la figure 3); le

pouls total de la main devient de moins en moins perceptible, il s'éteint à 110 mm. chez le sujet qui a fourni la figure 1 avec un chiffre d'extinction à 140-150 mm.

Tel est le fait que traduit nettement l'exploration pléthysmographique de la main.

Il semble que la disparition précoce du pouls total, précédant ici de 3 cent. Hg. l'extinction obtenue avec le sphygmomanomètre Potain, peut être attribuée à la distension veineuse de l'extrémité, les ondées artérielles trouvant à se loger de plus en plus difficilement dans le cul-de-sac artério-veineux de la main où elles rencontrent une résistance qu'elles ne peuvent surmonter à partir de 110 mm. Le pouls étant éteint à ce chiffre, un léger effort produit la réapparition du pouls comme l'a montré Marey dès 1856, dans ses premières expériences de contre-pression de la main chez l'homme.

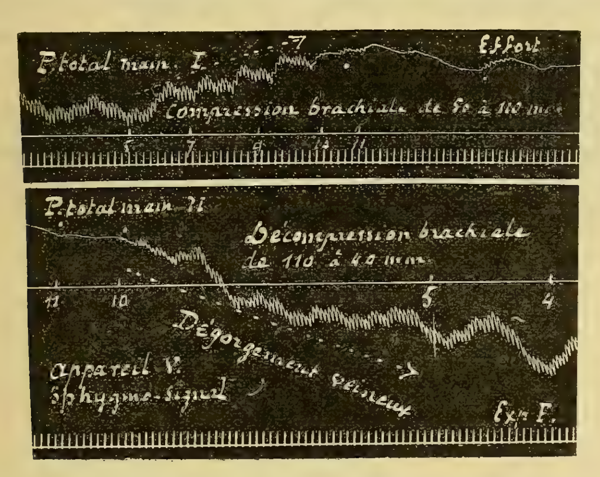


Fig. 3. — Effets produits sur le pouls total de la main par la contre-pression graduelle du bras avec le large brassard du sphygmo-signal de Vaquez. Augmentation du volume de la main par stase veineuse croissante. Extinction du pouls total à 110 mm. Un léger effort produit la réapparition passagère des pulsations.

La décompression fait tomber le volume de la main beaucoup plus bas que son point de départ, mais permet le retour du pouls entre 110 et 100 mm. Hg.

J'ai fait sur moi-même une contre-épreuve qui me semble intéressante : ayant constaté à nouveau l'extinction du pouls de la main à 140 mm. de contre-pression radiale, j'ai comprimé la partie inférieure de l'avant-bras avec un petit brassard supprimant le retour du sang veineux de la main et produisant le même phénomène de réduction du pouls total que le brassard brachial.

Dans cette nouvelle condition, nous avons vu disparaître les variations cardiaques du volume de la main à un chiffre de contre-pression radiale inférieur également de 2 cent. et demi à 3 cent. au chiffre d'extinction obtenu en l'absence de l'obstacle veineux par le sphygmomanomètre radial.

Je donne ces interprétations comme provisoires; elles ne comportent, du reste, aucune critique de l'application clinique du sphygmomanomètre global aujourd'hui si répandu; elles visent seulement l'appréciation de la valeur de

la pression artérielle au moyen de la contre-pression, méthode indirecte, très délicate, au sujet de laquelle il y a matière à discussion.

III. — Je désigne sous le nom de *paradoxe radial* l'augmentation apparente de la pression dans l'artère radiale, observée avec le sphygmographe à transmission par M. R. Verhoogen au cours de la compression croissante du bras avec la manchette de Recklinghausen (*Bull. Ac. roy. Sc. méd. et nat.*, Bruxelles, mars 1908). L'auteur suppose que l'artère radiale se dilate et invoque ici, d'accord avec M. Demoor, l'intervention de réactions vaso-motrices. C'est, en effet, une question des plus importantes qui ne peut être effleurée : elle touche de très près aux phénomènes de surdilatation secondaire dont la figure 1 donne une idée; mais, sans toucher à ce sujet, on peut, je crois, se demander si l'élévation de la courbe radiale n'est pas, en majeure partie, subordonnée au mode d'exploration employé, le sphygmographe qui entoure le poignet et la partie inférieure de l'avant-bras jouant ici, comme je l'ai dit dans ma note du 27 juin, le rôle d'un appareil *sphygmo-volumétrique*. De fait, avec le nouvel appareil rendu aussi indépendant que possible des variations volumétriques de la région et que je présenterai dans une prochaine séance, on voit disparaître à peu près complètement ce *paradoxe radial* dont la production s'accorde mal avec le fait d'une diminution d'alimentation de l'artère aboutissant à l'anémie totale du tissu.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 25 JUIN 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Babes, président.

Les capillaires biliaires dans les néoplasies du foie,

par V. Babes.

Les observations que j'ai faites au moyen de méthodes nouvelles destinées à mettre en évidence les capillaires biliaires dans des cas de régénérescence et de néoplasie du parenchyme hépatique me font croire que la formation des capillaires biliaires ne s'arrête pas aux parties normales ou peu modifiées du foie, mais qu'elle est également très active dans le tissu régénéré et néoplasique.

On peut même affirmer que l'origine hépatique de certaines néoplasies et même de leurs métastases peut être reconnue par la présence des capillaires biliaires.

Dans un certain nombre de cas, les capillaires biliaires deviennent même plus apparents dans les tissus proliférés, ce qui tient en partie à une certaine stagnation de la bile dans ces néoplasies. Dans d'autres cas, on peut y constater une telle prolifération des capillaires biliaires qu'on est en droit d'admettre que leur formation est exagérée.

Voici ce qu'on observe au commencement de la transformation régénérative des trabécules. Par suite d'une division cellulaire, les noyaux des trabécules sont dédoublés, laissant à la partie axiale du trabécule une partie protoplasmique vacuolisée. Tantôt, la vacuolisation apparaît en même temps que la division cellulaire; tantôt ces vacuoles se forment par la transformation homogène et éosinophile d'une partie du protoplasma.

Cette portion s'entoure d'un espace clair; les parties éosinophiles disparaissent; les vacuoles confluent, tout en gardant une bordure éosinophile formant une paroi incomplète.

En même temps que ces espaces centraux, dans l'intérieur du protoplasma cellulaire, apparaissent également des corpuscules ronds ou allongés, éosinophiles, entourés d'une zone claire. Ordinairement, ces formations allongées constituent des cordons ou un réseau éosinophile, communiquant avec les espaces axiaux des trabécules.

Ce qui distingue ces formations de celles décrites par les auteurs, c'est, en première ligne, la formation de cette substance éosinophile dans les cellules mêmes, ce qui a pour conséquence la formation de vacuoles et de canaux.

Tandis que les auteurs admettent que les capillaires intracellulaires ne sont que des prolongements des capillaires intercellulaires pénétrant dans la cellule, suivant mes observations, on peut observer, tout au moins dans la régénération et la néoplasie, l'origine intracellulaire des vacuoles et des canaux qui, en partie, entrent plus tard en communication avec les capillaires intercellulaires. Ces capillaires sont souvent dilatés dans la néoplasie; leur paroi est bien visible et même différenciée d'une manière particulière. D'abord, cette paroi n'est pas interrompue; chaque cellule qui délimite ces capillaires prend part à la formation de cette paroi, de sorte que si ces cellules s'éloignent l'une de l'autre, la paroi des capillaires devient aussi interrompue. Elle n'est pas formée simplement d'une masse homogène, on peut y distinguer trois couches, une couche intérieure colorée en jaunâtre et striée, ensuite une couche mince, très précise, se colorant en rouge foncé par l'éosine, et ensuite une couche qui n'est qu'une densification, colorée en rose, du protoplasma avoisinant de la cellule hépatique.

Plus les capillaires sont dilatés, plus cette différenciation s'accentue. Dans la formation des capillaires, intervient souvent aussi la karyokinèse. Au milieu de certaines trabécules, on trouve une cellule isolée en karyokinèse, tandis que le reste de la trabécule est divisé en une quantité de cellules qui se groupent autour de cette cellule en division indirecte; certaines cellules hépatiques, dans le voisinage des capillaires dilatés, se trouvent également en karyokinèse.

Les capillaires dilatés renferment des globules hyalins en partie pig-

mentés et souvent aussi des cellules rondes à petits noyaux dont le protoplasma est rempli de semblables globules.

Dans ces néoplasies, on peut également constater le rapport des capillaires biliaires avec les espaces périvasculaires des capillaires sanguins intra-acineux.

Souvent les capillaires biliaires communiquent avec les capillaires sanguins par des prolongements qui partent à angle droit des capillaires biliaires, pour pénétrer entre deux cellules hépatiques en s'élargissant et en se terminant au niveau de l'espace périvasculaire des capillaires sanguins.

Dans ces lignes de communication entre les capillaires biliaires et les capillaires sanguins, existent des cellules particulières allongées au protoplasma homogène, avec des noyaux allongés, colorés d'une manière plus intense que ceux des cellules hépatiques.

Ces cellules possèdent ordinairement une partie amincie dirigée vers les capillaires biliaires et une partie élargie en pyramide qui repose sur la paroi des espaces périvasculaires.

Il y a donc des néoplasies (adénomes, adéno-carcinomes) où la formation des capillaires biliaires intercellulaires et leur communication avec des capillaires sanguins est très prononcée et souvent exagérée, tandis qu'on n'y observe pas ou à peine des prolongements intracellulaires des capillaires biliaires.

Dans d'autres tumeurs formées par des cellules géantes (plasmodiques) *d'origine épithéliale, hépatique, on ne trouve pas de capillaires biliaires intercellulaires, mais les cellules hépatiques géantes sont le siège d'une formation abondante de canalicules biliaires.*

On en trouve même dans des cellules tout à fait détachées et tombées dans le courant sanguin, de même que dans les métastases; c'est ici qu'on peut bien suivre la formation des canalicules partant d'une transformation particulière du protoplasme cellulaire.

Sur une diphtéridée trouvée dans des végétations endocardiques,

par V. Babes et D. Manolesco.

Une jeune fille de dix-sept ans présente du rhumatisme aigu localisé a l'articulation scapulo-humérale gauche, de l'endocardite localisée aux valvules sigmoïdes de l'aorte, des foyers pneumoniques et de la pleurésie aiguë consécutive. L'arthrite a guéri, mais la lésion cardiaque est devenue de plus en plus manifeste; il est survenu des symptômes d'insuffisance cardiaque et la malade a succombé en asystolie.

A l'autopsie, on trouve les amygdales injectées et tuméfiées; leurs cryptes laissent échapper, par pression, une matière purulente. Les bronches hyperémiées contiennent des masses pseudo-membraneuses et muco-purulentes. Dans chaque plèvre, on trouve 200 centimètres cubes de liquide clair. Les deux poumons sont compacts, congestionnés, avec des parties plus consistantes atélectasiques.

Le péricarde renferme 150 centimètres cubes de liquide clair. Les ventricules sont dilatés et remplis de caillots noirs. La musculature cardiaque est pâle et friable, très diminuée d'épaisseur vers la pointe du cœur. La valvule aortique droite est adhérente à la gauche; elle est ulcérée; sa partie gauche est déchirée, flottante et couverte de végétations. Cette ulcération se prolonge jusque dans un petit anévrisme formé aux dépens de la paroi du cœur.

Sous l'endocarde, on voit des parties jaunâtres, surtout à la place occupée par le faisceau de His.

La rate est peu augmentée de volume. Les reins ont la substance corticale pâle et friable. L'utérus, petit, contient un bouchon de mucosités purulentes et quelques pseudo-membranes pulpeuses. Les trompes, dilatées, congestionnées, renferment du pus gris-jaunâtre.

Les bouchons amygdaliens renferment des diplocoques, des bacilles fusiformes, courbes, et des bacilles analogues à celui de Lœffler. La coupe du poumon montre un état de péripneumonie fibrineuse avec des diplocoques colorés par le Gram. Les parois alvéolaires sont épaissies et hyperémiques; les alvéoles renferment par places un exsudat fibrineux, des masses de leucocytes et des cellules *cardiaques*. La partie centrale du myocarde présente une profonde dégénérescence graisseuse des fibres musculaires avec la disparition du noyau et des fibrilles contractiles, de même qu'une quantité de leucocytes polynucléaires qui remplissent certains vaisseaux et qui se répandent entre les fibres musculaires dégénérées. Sur les coupes des végétations endocardiques, on distingue une couche profonde qui commence à s'organiser; cette couche est composée de cellules allongées, remplies de graisse, de plusieurs couches hyalines de fibrine, puis d'une couche ondulée formée par des séries de colonies microbiennes. Il s'agit en grande partie de diphtéridées à peine colorées par le Gram, bien colorées par le bleu de méthylène. On y trouve aussi quelques diplocoques.

Le foie présente des foyers nécrotiques et hémorragiques limités par des leucocytes polynucléaires, avec des noyaux fragmentés.

Les végétations valvulaires présentent des colonies semblables à celles du bacille de Lœffler. Plus tard, à côté de ces bacilles, apparaissent quelques colonies de streptocoques. Dans le tube ensemencé avec du poumon, se développent le streptocoque en même temps que le pneumocoque.

Le contenu utérin donne des colonies d'une diphtéridée et d'un coli. Les tubes ensemencés des bronches présentent une quantité de

microbes, des mucogènes, des streptocoques et quelques colonies de diphtéridées.

Ces bacilles sont un peu plus petits et leurs crosses sont moins prononcées que celles du bacille de Lœffler. Leurs granulations sont souvent la seule partie colorée par le Gram. Ils renferment des corpuscules métachromatiques qu'on peut mettre en évidence sur des cultures de sérum de vingt-quatre heures. Sur le sérum de Lœffler, ces cultures ressemblent à celles de la diphtérie, mais elles se développent plus rapidement, étant un peu plus grenues. Sur la gélose, ils poussent également sous la forme de petites colonies jaunâtres avec un centre élevé et des bords dentelés. A la surface du bouillon, ils forment une mince pellicule et au fond un dépôt jaunâtre. Ces bacilles troublent le bouillon, qui reste alcalin. Dans le bouillon alcalin, la membrane devient plus épaisse. Sur la gélose sucrée, le développement est peu abondant. Les bacilles se développent sur la gélatine, à la température de la chambre, sous la forme de petites plaques jaunâtres. Le lait n'est pas coagulé, il reste alcalin. Sur la pomme de terre, ces microorganismes forment une couche blanchâtre humide. Le liquide au fond du tube est trouble. Sur le milieu de Drigalski, les colonies sont un peu élevées, rougeâtres. Le milieu de culture n'est pas modifié.

Le bacille est donc moins exigeant que le bacille de Lœffler en ce qui concerne les milieux de cultures et la température à laquelle il se développe.

Expériences faites avec les cultures. — En général, la virulence et la toxicité des cultures diminuent après des transplantations successives. En inoculant l'émulsion d'une culture sur gélose de vingt-quatre heures, par la voie sous-cutanée, intrapéritonéale et intraveineuse, aux lapins, cobayes et souris, la plupart des animaux présentent une hyperthermie passagère, avec tristesse, inappétence, et se remettent en quelques jours. Cependant, presque toutes les souris inoculées par la voie sous-cutanée, avec des doses d'émulsion variant entre 1 demi et 1 centimètre cube, succombèrent entre le quatrième et le dixième jour avec amaigrissement et sueurs profuses; à l'autopsie, au point de l'inoculation, on trouve une induration œdémateuse renfermant le bacille inoculé.

Quelques cobayes et lapins succombèrent également; l'autopsie nous révéla l'existence d'exsudats des séreuses ou de foyers nécrotiques et hémorragiques du foie ou des ganglions. Nous reviendrons sur les détails de nos expériences, de même que sur l'étude des toxines sécrétées par le microbe.

Nous nous contenterons, pour le moment, de constater qu'il s'agit là d'une diphtéridée qui diffère du bacille de la diphtérie surtout par les caractères mentionnés plus haut.

Tandis que les diphtéridées, à l'exception du bacille de Lœffler, ne semblent pas être pathogènes pour l'homme, ce microbe en association

avec un streptocoque a déterminé une endocardite ulcéro-végétante avec dégénérescence du cœur, et aussi de petits foyers nécrotiques et hémorragiques dans différents organes.

Recherches sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum et les extraits d'organes d'animaux vaccinés contre la rage,

par V. Baroni, M. Cinca et C. Ionescu-Mihaiesti.

Nous avons recherché, par la méthode de fixation du complément, la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum d'animaux vaccinés contre la rage, ainsi que dans les extraits de rate et de cerveau de ces animaux.

L'antigène employé était une émulsion à 10 p. 100 de moelle de lapins morts sous l'action d'un virus fixe. Nous avons examiné trois sérums différents: l'un provenant de lapins vaccinés par la méthode pastorienne et qui avaient reçu six injections sous-cutanées de virus fixe, dont la dernière intra-oculaire comme injection d'épreuve; l'autre provenant d'un lapin qui avait été vacciné par une seule injection intraveineuse de virus fixe et qui avait résisté à une inoculation ultérieure dans la chambre antérieure. Le troisième sérum nous a été obligeamment fourni par le Dr A. Marie (de l'Institut Pasteur de Paris) et provenait de moutons ayant subi de multiples injections sous-cutanées de virus fixe.

Nous avons également recherché la présence d'anticorps dans des extraits de rate (au 1/16) et de cerveau (au 1/5) provenant de nos deux séries de lapins immunisés.

L'alexine était du sérum de cobayes saignés depuis vingt-quatre heures.

Sérums et extraits ont été préalablement chauffés une demi-heure à 56 degrés.

Après nous être assurés que l'antigène était par lui-même incapable de fixer l'alexine, nous avons opéré par la méthode classique de fixation du complément en faisant varier pour chacun des sérums ou extraits les proportions d'anticorps et d'antigène. La proportion d'alexine choisie était celle qui, pour notre système hémolytique, donnait le maximum d'hémolyse. Cette proportion est restée invariable pour toutes nos expériences.

Malgré la multiplicité des essais, jamais nous n'avons pu obtenir avec aucun de ces sérums ou extraits, la fixation du complément; l'hémolyse a toujours été identique à celle que l'on obtenait avec des sérums ou extraits témoins provenant de lapins normaux.

Nos expériences confirment donc, en les complétant, les résultats

obtenus par MM. Heller et Tomarkin (*Deutsch. med. Woch.*, 1907, p. 791.)

Nous reproduisons ici le tableau de quelques-unes de nos expériences :

Expériences faites avec le sérum du lapin 22.

	ANTIGÈNE	ANTICORPS (chauffé à 56°).	SÉRUM cobaye neuf.	SÉRUM hémolytique.	GLOBULES ROUGES de chien (émulsion à 5 0/0).
	—	—	—	—	—
1	0,3	0,2	0,2	0,1	1 cent. cube.
2	0,3	0,3	0,2	0,1	1 cent. cube.
3	0,3	0,4	0,2	0,1	1 cent. cube.
4	0,2	0,2	0,2	0,1	1 cent. cube.
5	0,2	0,3	0,2	0,1	1 cent. cube.
6	0,1	0,2	0,2	0,1	1 cent. cube.
7	0,4	0	0,2	0,1	1 cent. cube.
8	0	0,2	0,2	0,1	1 cent. cube.
9	0,4	0,2	0,2	0,1	1 cent. cube.
10	0,4	0,3	0,2	0,1	1 cent. cube.

L'hémolyse s'est toujours produite et avec la même intensité que dans les expériences témoins où le sérum spécifique était remplacé par du sérum de lapin neuf chauffé à 50 degrés.

La même série d'expériences, exactement, a été faite pour chacun des sérums et extraits spécifiques examinés.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Sur la concentration moléculaire du plasma des muscles de la grenouille dans les différentes époques de l'année,

par A. Gradinesco.

Au cours des expériences de circulation artificielle dans les muscles, expériences qui ont fait l'objet d'une note antérieure (1), nous avons dû faire un certain nombre de déterminations cryoscopiques sur le plasma musculaire de la grenouille. Ayant constaté des écarts dans les résultats, nous avons cherché s'ils n'étaient pas dus à la saison. On sait, en effet, que la vie de ces animaux n'est pas la même en hiver qu'en été. L'engourdissement hivernal s'accompagne de changements dans la proportion de certains principes, comme le glycogène, dont la quantité,

(1) J. Athanasiu et A. Gradinesco. La circulation artificielle dans les muscles. Action de l'adrénaline sur l'endothélium vasculaire. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1908, n° 13, p. 613.

dans le corps de la grenouille, est maxima en hiver [Pflüger(1), Athanasiu (2)].

Nous avons fait alors des déterminations cryoscopiques sur le plasma musculaire de la grenouille, dans les divers mois de l'année. Pour préparer ce plasma nous avons suivi la méthode de Kühne. Les muscles des pattes postérieures, rapidement découpés dans un mortier refroidi à 10 degrés, sont écrasés au moyen du pilon, jusqu'à ce que l'on obtienne la neige musculaire; celle-ci est ensuite soumise à la presse de Cl. Bernard pour extraire le plasma. Nous nous sommes servis, pour ces recherches, d'animaux qui étaient capturés dans l'étang, peu de temps avant l'expérience.

Les résultats obtenus se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Valeurs du Δ du plasma musculaire de la grenouille.

Janvier.	Février.	Mars.	Avril.	Mai.	Juin.	Juillet.	Septembre.	Octobre.	Novembre.	Décembre.
— 0.510	— 0.530	— 0.535	— 0.575	— 0.585	— 0.590	— 0.590	— 0.590	— 0.550	— 0.550	— 0.540
— 0.520	— 0.520	— 0.530	— 0.580	— 0.590	— 0.590	— 0.580	— 0.600	— 0.530	— 0.560	— 0.540
— 0.515	»	«	«	«	»	»	— 0.580	— 0.520	»	»
Moyennes :										
— 0.515	— 0.525	— 0.532	— 0.577	— 0.587	— 0.590	— 0.585	— 0.590	— 0.533	— 0.555	— 0.540

L'examen de ce tableau montre que la concentration du plasma musculaire de la grenouille passe par un minimum qui a lieu au mois de janvier ($\Delta = -0{,}51$); elle augmente ensuite progressivement jusqu'au mois de juin, où elle atteint son maximum ($\Delta = -0{,}59$), valeur qu'elle conserve jusqu'au mois de septembre. A partir de cette époque la concentration moléculaire commence à baisser pour atteindre son minimum au mois de janvier.

De ce qui précède, il résulte que les muscles des grenouilles contiennent plus d'eau en hiver qu'en été.

L'explication de ce fait ne peut être cherchée que dans les conditions de vie de ces animaux. On peut faire à cet égard deux hypothèses :

1° L'accumulation de l'eau dans les tissus de la grenouille fait partie

(1) E. Pflüger. Beiträge zur Physiologie der Fettbildungs des Glykogens und der Phosphorvergiftung. *Arch. f. d. ges. Physiolog.*, 1899, vol. LXXI, s. 318-332.

(2) J. Athanasiu. Ueber den Gehalt des Froschkörpers an Glykogen in den verschiedenen Jahreszeiten. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1899, vol. LXXIV, s. 561.

de l'ensemble de causes dont dépend l'engourdissement hivernal de ces animaux ;

2° Cette accumulation d'eau serait consécutive à l'hibernation. Dans ce dernier cas, on peut invoquer deux ordres de causes favorisant l'infiltration aqueuse des tissus : *a*) l'immobilité dans laquelle se trouvent les grenouilles engourdies, et on peut citer à l'appui de cette interprétation les recherches de Ferranini (1), qui a constaté, sur le lapin, une augmentation de la quantité d'eau dans les muscles soumis à une immobilisation prolongée; *b*) le séjour des grenouilles dans la vase des lacs durant toute la saison froide, où l'eau produite dans l'organisme par les oxydations, si faibles soient-elles, s'élimine moins bien que pendant la vie aérienne.

(*Travail de l'Institut de Physiologie de Bucarest.*)

Quelques recherches sur la neuronophagie,

par G. Marinesco.

La conception de la neuronophagie a singulièrement varié dans ces derniers temps, suivant les conditions dans lesquelles les auteurs ont fait leurs recherches. Considérée au commencement par la plupart des auteurs et par moi-même comme un véritable processus de phagocytose, dans le sens de M. Metchnikoff, la neuronophagie a été niée ensuite par d'autres auteurs tels que : Cerletti, Carrier et Esposito. Pour ce dernier elle ne serait qu'un processsus de cytolyse. J'ai repris cette question, et j'ai fait des expériences multiples, telles que : greffe des ganglions sensitifs, chez un animal de la même espèce ou encore d'espèce différente; injection de bile dans les ganglions; injection d'eau distillée dans le ganglion plexiforme et section du pneumogastrique; injection de perchlorure de fer; greffe des ganglions plexiformes chez les animaux thyroïdectomisés, etc. De toutes ces recherches, il résulte qu'il existe à l'état normal un équilibre entre la nutrition des cellules satellites et celle des cellules des ganglions sensitifs. Tous les agents nocifs qui dérangent cet équilibre produisent en général une altération du neurone et une réaction proliférative des cellules satellites. Lorsque la nocivité de l'agent pathologique est trop grande, comme l'est par exemple l'injection d'un acide trop concentré dans les ganglions sensitifs, les

(1) G. Ferranini. Etude et recherches expérimentales sur la physiologie des muscles des membres soumis à l'immobilisation. *Arch. ital. de Biol.*, 1906, vol. XLVI.

cellules satellites meurent comme les cellules nerveuses. Dans les cas de mort suraiguë des cellules nerveuses, comme cela arrive après l'injection de bile ou encore dans les cas de greffe des ganglions, on constate un double processus, à savoir : un premier, dû à l'intervention des cellules de Cajal, et dans lequel s'opèrent le morcellement, la liquéfaction et la digestion des cellules mortes, et un second qui a son siège dans les cellules endothéliales proprement dites, lesquelles se multiplient, changent de forme pour devenir un tissu de réparation, de cicatrisation. Cette division du travail constitue probablement une loi biologique générale, car nous rencontrons des phénomènes plus ou moins semblables dans le système nerveux central où les cellules mobiles détruisent le corps de la cellule nerveuse morte, tandis que les satellites contribuent à la formation du tissu de remplacement. L'injection de bile ainsi que la greffe de ganglions sensitifs et l'action de tous les agents qui produisent une nécrose aiguë des cellules nerveuses, sont suivies d'un afflux des polynucléaires qui sont appelés vers les cellules mortes par l'action d'une chimiotaxie ; nous les trouvons quelquefois, et même assez souvent, à l'intérieur du corps du neurone profondément altéré. J'admets avec M. Nageotte que les cellules de Cajal jouent, dans les cas de greffe, le rôle de macrophages dans la destruction des cellules ganglionnaires mortes. Ce phénomène est encore plus manifeste après l'injection de bile. En effet, ces cellules amiboïdes, d'un polymorphisme extraordinaire, détruisent par fragmentation et englobent les morceaux qui résultent de la destruction des cellules. Mais, dans cette œuvre de destruction, la dissolution humorale et la protéolyse sous l'action des ferments élaborés par les cellules de Cajal paraissent également jouer un rôle important et nous permettent de nous expliquer l'atrophie aiguë du corps de la cellule. D'autre part, il n'y a pas de raison de négliger l'effet de la compression exercée sur la cellule altérée par les cellules satellites proliférées. Lorsque l'atrophie et la mort de la cellule se font lentement, comme chez les grenouilles en hibernation, on ne voit pas de fragmentation ni d'englobement; la cellule nerveuse disparaît par le mécanisme de la compression et probablement aussi de la dissolution dues à l'action des cellules satellites. Lorsque l'on greffe un ganglion de grenouille sous la peau d'un animal à sang chaud, on peut voir les cellules satellites de Cajal pénétrer à l'intérieur des cellules du ganglion et les réduire en morceaux. Une température élevée exerce par conséquent une action stimulante sur la nutrition de ces cellules. Lorsque la greffe d'un ganglion sensitif a lieu sous la peau d'un animal thyroïdectomisé, le phénomène de neuronophagie est plus ou moins ralenti. Le même phénomène a lieu lorsqu'on pratique la greffe d'un ganglion sensitif sous la peau de l'oreille d'un animal d'une autre espèce, comme par exemple du chat ou du chien; mais je crois avoir observé en outre que beaucoup de cellules qui persistent

encore plusieurs jours après la greffe souffrent une infiltration calcaire.

J'ai constaté dans les ganglions spinaux des sujets enragés une certaine disposition qui ferait supposer un autre mode de destruction des cellules nerveuses. J'ai vu en effet autour de quelques cellules nerveuses profondément altérées, la couche interne des cellules satellites proliférées, se redresser et s'implanter pour ainsi dire sur la périphérie du cytoplasma nerveux. Ces cellules affectent une disposition rayonnante. Quelques-unes contiennent des granulations de graisse, ainsi qu'on peut le voir dans les préparations au Scharlach-hématoxyline. Cette disposition, comparée par Van Gehuchten à une cellule géante, donne l'impression que la phagocytose, dans ce cas, s'exerce par l'intermédiaire d'une espèce de succion des cellules satellites sur le corps de la cellule nerveuse profondément altérée.

Note sur les lésions des fibres musculaires dans les myopathies primitives,

par G. Marinesco.

L'examen des muscles recueillis sur le cadavre ou par biopsie dans plusieurs cas de myopathie progressive, à l'aide de la méthode de coloration par le Scharlach-hématoxyline, nous a permis de constater quelques détails intéressants qui méritent d'être rapportés. Les coupes ont été pratiquées sur de gros morceaux de muscles durcis au microtome de congélation. Comme on le sait, les épisodes histologiques des myopathies primitives sont très variables et dépendent du degré d'altération du muscle. C'est ainsi qu'on observe des fibres hypertrophiées, atrophiées, en division longitudinale, transformations graisseuse, fibreuse, etc.

En ce qui concerne les premières, il ne s'agit pas là le plus souvent d'une véritable hypertrophie, mais d'une tuméfaction due à l'augmentation du sarcoplasma. Souvent, on constate dans ces conditions que la striation de la fibre s'efface; celle-ci devient homogène, de sorte que nous avons là affaire à une tuméfaction et transformation du myoplasma en une masse uniforme. D'autres fois il se produit, de distance en distance, des tuméfactions partielles peu accusées, et la striation, à ce niveau, est pour ainsi dire densifiée et quelque peu voilée par la coloration foncée de ces segments. Alors, la fibre apparaît comme constituée par des segments plus ou moins longs, alternativement obscurs et clairs. Dans un stade plus avancé, les segments clairs s'amincissent et la fibre prend un aspect moniliforme. Les noyaux du sarcolemme peuvent être augmentés de nombre.

Il se produit dans ces fibres un processus anatomo-pathologique que j'ai désigné sous le nom de myotexie.

En effet, les segments clairs que nous avons décrits s'amincissent de plus en plus; il se produit une véritable fonte à ce niveau et la fibre musculaire se fragmente et donne assez souvent naissance à des formations cylindro-coniques. En effet, au niveau où la dissolution est à son maximum, il se produit une espèce de cône, tandis que le segment foncé avec striations plus ou moins visibles demeure cylindrique, et est surmonté d'un cône dont le sommet est précisément au niveau de la séparation. La portion conique peut offrir une réaction des noyaux du sarcolemme qui a été interprétée par certains auteurs comme une tentative de régénérescence. Pour voir ce phénomène de myotexie, il faut pratiquer des coupes longitudinales du muscle sur une grande étendue. Il ne s'agit pas là d'une lésion cadavérique ou artificielle, car on peut la reproduire expérimentalement par l'injection de substances qui troublent la nutrition des muscles, comme la bile, etc. Les fibres atrophiées proviennent assez souvent de la dissociation longitudinale des faisceaux de fibrilles qui constituent la fibre musculaire. Il s'agit là d'un processus d'histolyse qui a pour cause immédiate la dissolution du ciment sarcoplastique qui unit les fibrilles.

On ne voit nulle part, dans les fibres atrophiées, des phénomènes de phagocytose. La désorganisation de la fibre musculaire est consécutive, soit à la dissociation longitudinale (myolyse), soit à la fonte transversale de la fibre altérée (myotexie). Depuis le commencement du processus myopathique, les noyaux se multiplient; ils se dirigent de la surface vers la profondeur en suivant les interstices du sarcoplasma. En général, ils ne prennent pas une part active à la destruction de la fibre musculaire, mais il est possible cependant qu'ils contribuent parfois à la fonte du myoplasma; ce phénomène est probable, quoiqu'il ne puisse pas être absolument démontré dans l'état actuel de nos connaissances.

Après la disparition des fibres musculaires, il se développe à leur place un tissu graisseux, dont la disposition correspond à la topographie des fibres musculaires disparues.

Quelques auteurs, et notamment Krösing, ont vu dans cette disposition une preuve en faveur d'une véritable métaplasie graisseuse. Cette opinion ne me semble pas établie sur des preuves indiscutables. A une période plus ou moins tardive du processus myopathique, il se dépose à l'intérieur des fibres musculaires qui persistent, des granulations de graisse qu'on peut très facilement mettre en évidence par le Scharlach-hématoxyline. Il s'agit là tantôt de très fines granulations, disposées en séries transversales ou bien en séries longitudinales ou enfin disséminés d'une manière diffuse à l'intérieur du myoplasma. Cette infiltration de graisse visible n'existe que dans quelques fibres ou bien sur des segments de la même fibre. En dehors des granulations fines de graisse, on

peut voir parfois des corpuscules plus ou moins gros qui s'accumulen quelquefois au niveau des régions où se produira la fonte du myoplasma.

L'origine exacte de cette infiltration graisseuse nous est inconnue; elle pourrait provenir de la dissociation de composés tels que les lypoprotéides admise par plusieurs auteurs. En tout cas, elle suppose plutôt un trouble dans le fonctionnement de la fibre musculaire (1), trouble dû à l'insuffisance d'oxygénation et à d'autres causes. Pour nous, le processus de myopathie résiderait par conséquent dans un trouble de nutrition résultant de la perturbation de l'équilibre nutritif entre le sarcoplasma et le myoplasma.

(1) Voir : Athanasiu et Dragoin. La distribution de la graisse dans le corps de la grenouille pendant l'hiver. Infiltration graisseuse normale. Communic. à la Réunion biologique de Bucarest, séance du 23 janvier 1908. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, n° 4, 1908, p. 191.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 JUILLET 1908

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Vaquez, vice-président.

LES LIPOÏDES DU CORPS THYROÏDE. POUVOIR HÉMOLYTIQUE ET AGGLUTINANT,

par HENRI ISCOVESCO.

J'ai préparé une émulsion à 1 p. 100 du lipoïde thyroïdien EIA (1) dans une solution de 8 p. 1000 de chlorure de sodium. D'autre part, j'ai mis dans 24 tubes à essai 2 centimètres cubes d'une purée à 5 p. 100 de globules de cheval lavés trois fois. J'ai ajouté progressivement dans cette série de tubes 1 à 24 gouttes de l'émulsion EIA, puis, après avoir

(1) *C. R. Soc. Biol.*, séance du 11 juillet 1908.

ramené, au moyen de la solution physiologique, tous les tubes au même volume, je les ai agités et laissés à l'étuve sèche à 37 degrés pendant une heure et demie.

Au bout de ce temps, on constate que nulle part il n'y a trace d'hémolyse.

J'ai recommencé des expériences de ce genre plusieurs fois et ai toujours trouvé le même résultat.

Le lipoïde E I A n'a donc par lui-même aucun pouvoir hémolytique.

Le lipoïde ESA, étudié dans les mêmes conditions et avec la même technique, s'est montré aussi totalement dépourvu de tout pouvoir hémolytique. Mais, en revanche, même avec une goutte de l'émulsion à 1 p. 100 agissant sur 2 centimètres cubes de purée globulaire à 5 p. 100, on a une agglutination très nette et qui est très forte avec 4 gouttes.

Lorsqu'on essaie le pouvoir hémolytique de l'extrait alcoolique total, on constate qu'avec une émulsion à 1 p. 100 on n'a, dans une expérience instituée de la même manière, aucune hémolyse dans les trois premiers tubes, c'est-à-dire dans ceux qui reçoivent 1, 2 et 3 gouttes de EA. Mais à partir de 4 gouttes, on commence à l'observer et elle va ensuite en croissant; à 6 gouttes, elle est nette; à 12, très forte.

Je me suis donc demandé si on pouvait fragmenter l'extrait alcoolique en plusieurs lipoïdes à activité différente au point de vue hémolytique, et voici ce que j'ai constaté.

Si on redissout l'extrait alcoolique dans l'alcool et qu'on traite ensuite la solution par l'acétone, on a une partie soluble dans l'acétone (EASA) qui n'est pas hémolytique, mais est légèrement agglutinante, tandis que, au contraire, EAIA, c'est-à-dire la partie de l'extrait alcoolique insoluble dans l'acétone, est très fortement hémolytique. Des recherches quantitatives montrent que cette partie représente la totalité du pouvoir hémolytique de l'extrait alcoolique total.

J'ai recherché si le lipoïde EIA, qui n'est pas hémolytique, ne pourrait, comme certaines prohémolysines, être activé par de la lécithine et se transformer ainsi en une hémolysine complète.

J'ai donc préparé une émulsion à parties égales de lécithine et d'EIA thyroïdien, en même temps que séparément des émulsions correspondantes d'EIA et de lécithine pour servir de témoins.

J'ai constaté qu'à partir de 11 gouttes du mélange EIA + lécithine, on avait de l'hémolyse, alors que la quantité de EIA correspondante n'en donnait pas.

Mais dans une autre série, j'ai constaté les faits suivants : une émulsion de EIA (1 p. 100) ne provoquait pas d'hémolyse dans aucun tube. L'émulsion de lécithine (10 p. 100) la provoquait dans le premier tube; la même émulsion de lécithine neutralisée exactement avec une solution centième normale de NaOH, ne donnait un début d'hémolyse qu'à partir de 6 gouttes et le mélange EIA + lécithine ordinaire, qui hémolysait

avec 2 gouttes, ne donnait aucune hémolyse, même avec 10 gouttes du mélange EIA + lécithine neutralisée.

La lécithine qui active donc EIA ne donne qu'une activation apparente. On n'observe en effet de l'hémolyse que si la lécithine est impure et hémolytique déjà par elle-même. Pour m'en assurer, j'ai purifié de la lécithine et m'en suis servi quand elle était encore toute fraîche et n'avait pas encore pu devenir acide. On constate dans ces conditions qu'au point de vue hémolytique il n'existe aucune différence entre EIA seul ou mélangé à la lécithine.

Le lipoïde EIA non seulement n'est pas hémolytique, mais des expériences m'ont montré qu'il était capable de neutraliser le pouvoir hémolytique de l'oléate de soude.

En résumé donc, au point de vue de la manière dont les lipoïdes du corps thyroïde de mouton se comportent à l'égard des globules rouges du sang de cheval ou de chien, il résulte de mes recherches que :

1° Le lipoïde EIA n'est pas hémolytique, n'est pas activable par la lécithine; au contraire, il diminue considérablement le pouvoir hémolytique des savons;

2° Le lipoïde ESA est agglutinant;

3° Le lipoïde EAIA est très hémolytique; il est le seul lipoïde tyroïdien ayant ce pouvoir;

4° Le lipoïde EASA est agglutinant, mais à un degré bien moindre que ESA.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Quelques remarques a propos d'un bacille alcaligène dans une infection typhoïde,

par M. Lafforgue.

Chez un malade en traitement dans notre service pour coxalgie hystérique survient tout à coup, sans prodromes, une hémorragie intestinale, début insolite d'une infection typhoïde qui évolua comme une dothiénentérie bénigne.

Séro-diagnostic trois fois négatif (5e, 11e, 15e jour) vis-à-vis de deux Eberth et de deux paratyphiques. Hémoculture au 8e jour (2 centimètres cubes de sang dans 400 de bouillon); trois jours après, culture pure d'un bacille mobile, ne prenant pas le Gram, ayant les dimensions de l'Eberth, poussant en bouillon, gélose, gélatine en strie, sérum coagulé avec des caractères intermédiaires à ceux de l'Eberth et du coli. Sur

plaques de gélatine, colonies rondes, de contour régulier, sans accidents de périphérie ni de surface, à peine translucides : pas de liquéfaction. Sur pomme de terre, couche très apparente dès la dix-huitième heure, légèrement surélevée au-dessus de la surface, mais rapidement stationnaire, blanc-jaunâtre au début, virant ensuite au brun léger. Lait non coagulé, jaunit au 5e ou 6e jour. Fermentation de tous les sucres essayés (glucose, lévulose, maltose, mannite), sauf du lactose. Neutralroth : non modifié. Pas d'indol. En bouillon arsénié, 0,002 p. 100. Végétation plus abondante qu'en bouillon ordinaire. En bouillon caféiné, phéniqué : 0.

Sur gélose auto-vaccinée ou vaccinée contre Gärtner : 0; contre coli : végétation très grêle; contre Eberth : végétation abondante (par contre, l'Eberth ne pousse pas sur gélose vaccinée contre notre microbe). En *milieu de Petruschky* (petit-lait tournesolé) et en *bouillon lactosé tournesolé* : *alcalinisation* déjà manifeste dès les premières heures (*bleuissement du tournesol*), *très intense* dans la suite (teinte bleu azur foncé au 2e ou 3e jour).

Agglutination positive à 1/150 par le sérum du porteur, à 1/30 par un sérum antityphique expérimental très actif, négative par un autre sérum de typhique (le sérum du sujet ne fait qu'immobiliser à 1/20, 1/40, deux Eberth et deux paratyphiques).

Inoculations. — Au cobaye (1/4 à 1/2 centimètre cube de culture en bouillon dans le péritoine) : 2 fois sur 3, mort avec péritonite généralisée et septicémie. Au lapin (1/4 de centimètre cube dans le péritoine) et à la souris (1/4 de centimètre cube sous la peau) : 1 fois sur 2, mort avec généralisation du bacille dans le sang et les organes.

Il ne s'agissait, on le voit, ni d'un Eberth, ni d'un coli, ni d'un paratyphique. C'était un « typhogène » anonyme, distinct aussi des éberthiformes de Sacquépée par nombre de caractères et surtout en ce qu'il se révèle « aussi agglutinable qu'agglutinogène ». Plus se généralisera l'hémoculture, complétée par une identification *rigoureuse*, plus elle décèlera de ces typhogènes nouveaux (Moutier, Faroy, etc.).

II. — L'examen des selles sur Endo n'a pas permis de déceler ce bacille.

Reporté sur Endo en culture pure, il y présente jusqu'à la 10e ou 12e heure, l'évolution du bacille d'Eberth (colonies de dimensions et de transparence identiques).

A ce moment déjà, cependant, quelques-unes, rares, apparaissent centrées par une zone rougeâtre, punctiforme. Vers la 14e ou 16e heure, *presque toutes* présentent un *centre très nettement rouge*, qui occupe le 1/3, la 1/2 ou les 3/4 de leur surface, la zone périphérique gardant sa transparence initiale.

A la 24e heure, les dimensions restent celles de l'Eberth, mais le

rouge a tout envahi, ne laissant subsister au pourtour qu'un mince halo. Ce fait démontre qu'il *existe des typhogènes authentiques rougissant de façon précoce le milieu d'Endo.*

Cette notion apporte des corrections nécessaires à des idées trop absolues sur la valeur différentielle de ce milieu : il y a lieu d'en tenir compte dans l'analyse des excreta.

III. — Notre bacille avait un attribut bien special : *la fonction alcaligène.*

Les « alcaligènes » décrits jusqu'ici sont couramment rangés parmi les saprophytes. En accusant nettement sa virulence pour l'homme et les animaux, notre bacille permet d'affirmer qu'*il y a, parmi les alcaligènes*, des *typhogènes vrais.*

IV. — Cette fonction si spéciale, très intense au sortir de l'organisme, paraissait étroitement liée à la biologie du microbe. Nous l'avons vue cependant s'atténuer progressivement dans les cultures successives et disparaître au 5e ou au 6e passage. Elle disparaît également après un *passage unique* dans l'organisme du cobaye.

V. — Le sérum de notre sujet agglutinait son propre bacille à 1/150 dès la première épreuve (11e jour). Il était alors inactif vis-à-vis de deux Eberth et de deux paratyphiques. Mêmes résultats au 15e jour. Au 25e jour : auto-agglutination très positive à 1/200, positive à 1/50 vis-à-vis d'un Eberth.

En clinique courante et en l'absence d'hémoculture, on a coutume de considérer ces faits comme des *infections éberthiennes* à *agglutination tardive.* Il est plus probable que, dans quelques-uns de ces cas comme dans le nôtre, ce n'est pas l'Eberth qui est en cause; son agglutination tardive n'est qu'une agglutination « hétérologue », une coagglutination non spécifique : c'est un nouveau motif pour pratiquer systématiquement l'hémoculture.

(*Travail du Laboratoire de bactériologie de l'Ecole de santé militaire de Lyon.*)

Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans la pleurésie sérofibrineuse,

par A. Gilbert et M. Herscher.

Nous avons pratiqué le dosage cholémimétrique chez dix sujets atteints de pleurésie sérofibrineuse. Les chiffres que nous avons obtenus sont les suivants :

I. 4 juillet 1906. — Sérum sanguin : 1 gramme de bilirubine pour

23.300 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0429 de bilirubine par litre de sérum. Liquide pleural : 1 gr. de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de liquide.

II. 1, Lasègue. — 20 mars 1904. Sérum sanguin : 1 gramme de bilirubine pour 26.700 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0374 de bilirubine par litre de sérum. Liquide pleural : moins de 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de liquide.

III. 4, Gubler. — 21 février 1904. Sérum sanguin : 1 gramme de bilirubine pour 35.000 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0285 de bilirubine par litre de sérum. Liquide pleural : moins de 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de liquide.

IV. 9, Gubler. — Sérum sanguin : 11 janvier 1907 : 1 gramme de bilirubine pour 36.000 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0227 de bilirubine par litre de sérum. 28 janvier 1907 : 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0250 de bilirubine par litre de sérum.

Liquide pleural. 15 janvier 1907 : 1 gramme de bilirubine pour 9.200 centimètres cubes de liquide. 1er février 1907 : moins de 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de liquide.

V. 29, Gubler. — 8 décembre 1906. Sérum sanguin : 1 gramme de bilirubine pour 38.000 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0263 de bilirubine par litre de sérum.

VI. 27, Lasègue. — 14 novembre 1903. Sérum sanguin : 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0250 de bilirubine par litre de sérum. Liquide pleural : approximativement, 1 gramme de bilirubine pour 88.000 centimètres cubes de liquide.

VII. 7, Gubler. — 20 février 1904. Sérum sanguin : 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0250 de bilirubine par litre de sérum. Liquide pleural : beaucoup moins de 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de liquide.

VIII. 16, Lasègue. — 22 mai 1907. Sérum sanguin : 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0250 de bilirubine par litre de sérum.

IX. 42, Lasègue. — 26 mai 1908. Sérum sanguin : 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0250 de bilirubine par litre de sérum.

X. 19, Lasègue. 29 mai 1908. Sérum sanguin : 1 gramme de bilirubine pour 40.000 centimètres cubes de sérum, soit 0 gr. 0250 de bilirubine par litre de sérum.

De ces divers chiffres, il est permis de tirer quelques déductions.

Tout d'abord, ils montrent nettement que la teneur en bilirubine de l'épanchement pleural est très inférieure à celle du sérum sanguin. Il en a été ainsi dans six analyses sur sept où l'examen comparé des deux liquides a été pratiqué.

Une seule fois, l'inverse a été constaté. Mais il est permis de supposer que, dans ce cas, l'épanchement, datant déjà de quelque temps, s'était formé alors que la cholémie était beaucoup plus accusée. D'autant que,

la plèvre ayant été évacuée, du liquide s'y collecta à nouveau, renfermant, cette fois, moins de pigments biliaires que le sang.

Hormis ce fait exceptionnel, la teneur en bilirubine du liquide pleural est donc nettement inférieure à celle du sérum. Et cela de moitié semble-t-il, à en juger par deux cas où le dosage put être pratiqué, au moins approximativement.

Dans les observations I et VI, en effet, tandis que nous constations pour l'épanchement pleural les chiffres de 1/40.000 (obs. I) et de 1/88.000 (obs. VI), nous observions pour le sérum sanguin respectivement ceux de 1/23.300 (obs. I) et de 1/40.000 (obs. VI).

Mais ce qui nous paraît le plus important à retenir de ces diverses analyses, c'est le faible degré de la cholémie au cours de la pleurésie. Elle y oscille, en effet, entre 1/23.300 (chiffre presque exceptionnel, si on le compare à ceux des huit dernières observations) et 1/40.000. La moyenne est d'environ 1/35.000 (exactement 1/34.800), soit 0 gr. 0285 de bilirubine par litre de sérum, 0 gr. 0855 pour l'ensemble de la masse sanguine. Elle est donc à peine supérieure à celle de la cholémie physiologique que nous avons évaluée à 1/36.500.

Ce fait mérite d'être comparé avec ce qu'on observe au cours de la pneumonie.

Dans cette maladie, les chiffres fournis par l'analyse du sérum sanguin oscillent, comme nous l'avons montré, entre 1/9.200 et 1/26.600. La moyenne est de 1/15.000. La cholémie y est plus de deux fois supérieure à celle de la pleurésie.

Ce peut être là un élément de diagnostic entre les deux affections. Dans les faits nettement caractérisés, la pleurésie et la pneumonie sont facilement différenciées. Mais il n'en est pas toujours de même. Les cas douteux ne sont pas rares. Seule une analyse minutieuse des divers symptômes permet alors de résoudre le problème et, parmi eux, le degré de la cholémie, avec toutes ses conséquences, n'est pas l'un des moindres.

La pneumonie s'accompagne d'ictère acholurique avec oligurie (ancien ictère hémaphéique). Le teint est jaune sale. L'urine est haute en couleur, a l'aspect hémaphéique, parce qu'elle est riche en urobiline, du fait d'une cholémie égale, en moyenne, à 1/15.000.

Dans la pleurésie, au contraire, il n'y a pas d'ictère, l'urine a des apparences plus normales, et cela parce que la cholémie, voisine du taux physiologique, égale, en moyenne, 1/35.000.

Infection dysentérique expérimentale et voies biliaires,

par H. Vincent.

Divers auteurs : Shiga, Conradi, Jürgens, etc., ont signalé que le bacille dysentérique peut persister longtemps dans l'intestin de sujets guéris de la dysenterie, et qu'on peut même isoler ce microbe pathogène des selles de sujets n'ayant pas eu la maladie. La transmission du germe de la dysenterie peut ainsi s'effectuer par ces intermédiaires habituellement méconnus.

La notion des « porteurs de bacilles », applicable à la fièvre typhoïde et à nombre d'autres affections, trouve donc un parallèle intéressant dans l'étiologie de la dysenterie. Il est permis de se demander, cependant, si l'analogie est complète et si le bacille dysentérique se conserve dans la vésicule biliaire comme le fait, avec prédilection, le bacille typhique dans ces cas de microbisme latent.

A cet effet, j'ai inoculé, à un certain nombre d'animaux, une culture âgée de vingt à vingt-quatre heures — par conséquent peu riche en toxine — du bacille dysentérique (Flexner). Tois lapins adultes ont reçu dans la veine 1 centimètre cube de la culture. Le même microbe a été injecté à 10 cobayes sous la peau; à 5 cobayes dans le péritoine; à 2 cobayes, dans la plèvre.

Les trois lapins ont été très malades. Deux d'entre eux ont été sacrifiés au troisième et au sixième jour; le troisième a succombé au neuvième jour. Tous présentaient les lésions caractéristiques de la dysenterie expérimentale.

Or, chez aucun d'entre eux, l'ensemencement partiel ou total du contenu de la vésicule biliaire n'a donné lieu à une culture positive. Le bacille était également absent dans l'urine (*post mortem*) ainsi que dans le sang. Il a été retrouvé deux fois sur trois en ensemençant une forte quantité (au moins un demi-gramme) de la pulpe splénique et du foie.

Les cobayes inoculés sous la peau ont été sacrifiés dix-huit heures, vingt-huit heures, quarante-deux heures, trois, quatre, cinq, etc..., jours, jusqu'au dixième jour.

La bile du cobaye tué après vingt-huit heures a seule donné le bacille; la quantité ensemencée a été de un demi-centimètre cube. Chez les autres, la culture est restée inféconde ou a donné des bactéries étrangères. L'urine n'a jamais renfermé le bacille.

Les cobayes inoculés dans la plèvre ont fourni un résultat négatif semblable.

Enfin, deux cobayes sur cinq, inoculés dans le péritoine, avaient, dans leur bile, du bacille dysentérique. Toutefois, celui-ci ne s'était

nullement multiplié ; l'examen microscopique direct ne montrait pas de bacille. La culture a, seule, permis de l'y rencontrer.

La constatation du bacille dysentérique dans la vésicule des animaux inoculés n'a donc pu être faite qu'exceptionnellement et dans les cas de péritonite par bacille dysentérique, mode d'infection purement expérimental et nullement analogue à la dysenterie humaine.

Chez aucun des animaux ci-dessus, il n'existait de lésions de la muqueuse de la vésicule ou des canaux biliaires.

Je dois ajouter que j'ai toujours vainement cherché le bacille dysentérique dans l'urine des hommes malades et des convalescents.

D'autre part, un médecin japonais, Amako, a ensemencé la bile de seize sujets morts de dysenterie aiguë, et n'a jamais réussi à rencontrer le bacille pathogène (1).

Il est intéressant de rechercher pourquoi le bacille dysentérique, à l'encontre du bacille d'Eberth, et bien qu'il appartienne à une famille microbienne analogue, ne se conserve pas dans la vésicule biliaire chez l'homme et chez l'animal.

J'ai ensemencé directement du bacille du type Flexner ou du type Kruse dans de la bile d'homme, de bœuf ou de cobaye : il n'y a jamais eu de multiplication du microbe. Par l'examen microscopique, on ne constatait aucune culture véritable. Il y a plus : le bacille du type Kruse, ensemencé dans le milieu biliaire, était trouvé mort aux sixième, septième jour, une fois au cinquième.

La bile n'est donc pas favorable à la culture du bacille dysentérique. Elle paraît même posséder, à l'égard de ce microbe, un léger pouvoir antiseptique. On s'explique, dès lors, pourquoi le bacille ne peut pas être retrouvé dans la vésicule biliaire de l'homme et des animaux infectés. Si donc le bacille dysentérique peut persister dans les selles de sujets sains ou ayant eu antérieurement la dysenterie, sa conservation se fait, non dans la vésicule biliaire, mais plus probablement dans la cavité intestinale ou dans les glandules de l'intestin.

Sur une levure qui agit sur les corps gras, son rôle dans le tannage a l'huile,

par André Piedallu.

Dans une précédente note (2), j'ai étudié plusieurs bactéries qui semblent jouer un rôle important dans la fabrication des cuirs cha-

(1) J'ai obtenu, une fois, une culture avec le suc des ganglions mésentériques.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 10 juillet 1908.

moisés, et signalé une levure dont j'ai observé un grand nombre de fois la présence pendant l'opération du chamoisage ; elle semble provenir des corps gras mis en action, car je l'ai trouvée dans l'huile de Baleine. J'ai pu l'isoler et en faire des cultures pures dont voici les caractères :

Sur *gélose peptone*, cultures maigres, stries, ou points blanc crème.

Sur *gélose peptone* 1 p. 100, *glycérine* 1 p. 100, stries ou taches circulaires blanc crème, les taches forment des cercles concentriques.

Sur *gélatine*, cultive mal, petites stries blanc crème, ne liquéfie pas.

Sur *carotte*, stries blanc crème très épaisses, odeur suave, vineuse.

Sur *pomme de terre*, stries de la même couleur que le substratum, moins abondantes que sur carotte.

Sur *artichaut*, coloration verte (oxydase), les témoins n'ont pas verdi.

En *bouillon de carotte*, culture abondante, donne un voile et forme un dépôt grisâtre au fond du ballon, odeur suave, vineuse, *donne de l'alcool.*

En *bouillon de peptone* 1 p. 100, *glucose* 2 p. 100, culture abondante, voile, dépôt, odeur vineuse, *production d'alcool.*

En *bouillon de peptone* 1 p. 100, *saccharose* 1 p. 100, culture faible, pas d'odeur vineuse, *pas de production d'alcool.*

Dans le *lait*, coagulation en six jours, odeur de laiterie, réaction acide.

En *liquide Laurent*, petits grumeaux qui collent au verre, réaction acide.

En *liquides divers contenant* : Nitrate ou sulfate d'ammonium 1 gr., glucose 3, ou glycérine 3, phosphate de potassium 0,02, sulfate de magnésium 0,04, eau distillée 100, cultures plus abondantes dans les liquides glycérinés que glycosés.

En dehors de ces différents milieux, cette levure cultive particulièrement bien sur les milieux renfermant des corps gras ou de l'oléate d'ammoniaque.

Sur *plaques gélose peptone huile de foie de morue* (1), culture visible au bout de vingt-quatre heures, nombreuses petites colonies circulaires, d'abord crème, prenant à la longue la couleur rouge orangé brun des cuirs chamoisés.

En *jaune d'œuf recueilli aseptiquement*, il se produit d'abord un voile, puis des colonies ayant la forme de gros points blancs teintés de jaune orangé, qui ont en surface, à la longue, une petite dépression circulaire centrale plus colorée.

En *liquide à l'oléate d'ammoniaque* : oléate d'ammoniaque 1 gr., glycérine 1, phosphate de potassium 0,02, sulfate de magnésium 0,04, eau distillée 100. Culture déjà abondante au bout de vingt-quatre heures, voile après trois à quatre jours, abondant dépôt blanc dans les cultures anciennes.

En *émulsion gélose, huile de foie de morue* (2). — Culture abondante ; au bout

(1) Gélose 4 gr., phosphate de potasse 0,05, nitrate d'ammonium 0,1, eau 200, huile de foie de morue 0,50. Préparer la gélose avec l'eau et les sels, clarifier, filtrer, stériliser ; lorsque la masse est à peu près refroidie, sans être prise, y ajouter l'*huile préalablement stérilisée*, agiter fortement jusqu'à émulsion bien homogène, répartir dans des boîtes et tubes stérilisés.

(2) A 20 gr. de gélose à 1 p. 100, stérilisée, refroidie, mais encore liquide, ajouter, huile de foie de morue *stérilisée*, 1 gr., et agiter fortement jusqu'à fine répartition de l'huile, puis ajouter une solution stérile et refroidie conte-

d'un certain temps, on voit, au microscope, les cellules de la levure développées en si grand nombre, *au sein même des globules d'huile*, que ceux-ci finissent par éclater; le mélange d'abord laiteux ne tarde pas à jaunir, puis tourne au rouge orangé brun; la réaction devient nettement acide, il y a production de matières résinoïdes. Ces caractères sont propres aux huiles expurgées de cuirs chamoisés. En augmentant progressivement la dose d'huile de 1 à 4 et à 10 p. 100, ces émulsions se sont comportées comme la première, mais la levure y vit moins bien.

Liquide Laurent + huile de foie de morue. — En agitant de temps en temps pour renouveler les surfaces, on voit, au bout de quelques jours, l'huile se colorer fortement et déposer des matières rougeâtres; réaction acide de l'huile et du liquide sous-jacent.

Liquide glycériné (plus haut cité) + *huile de foie de morue.* — L'huile se colore fortement, le liquide a une réaction fortement acide, la solution éthérée de l'huile épaissie et colorée est nettement acide.

L'*examen microscopique* des cultures montre des formes ovoïdes de 2 à 3 μ, des formes allongées parfois rameuses et verticellées; la multiplication se fait par bourgeonnement. J'ai observé une culture vieille d'un mois en liquide Laurent qui présentait des cellules plus grosses que les autres, dont la membrane était fortement épaissie et qui semblaient être des chlamydospores. Je n'ai pu jusqu'à présent observer d'ascospores, ni sur de vieilles cultures désséchées ni sur des cultures versées sur plaque de plâtre et conservées pendant plusieurs mois.

Les cellules de levure cultivée dans des milieux exempts de corps gras présentent toutes des granulations parfois énormes par rapport à leur volume. Ces granulations donnent les réactions colorées des corps gras (liqueur de Guéguen), ce qui tendrait à prouver que, non seulement cette levure décompose les matières grasses, mais qu'elle est susceptible d'en élaborer.

En résumé, cette levure cultive sur la plupart des milieux usuels; elle produit de l'alcool avec le glucose, mais non avec le saccharose; elle sécrète une oxydase, peut vivre aux dépens des huiles qu'elle attaque très fortement (réaction acide, production de matières résinoïdes) et semble de plus dans les milieux privés de corps gras en élaborer comme une matière de réserve.

Ces observations, tant sur les bactéries de la précédente note que sur cette levure, permettent de les considérer dès maintenant comme des agents importants de la préparation des cuirs chamoisés.

Nous reviendrons ultérieurement sur le déterminisme chimique de cette levure ainsi que sur la place générique qu'elle doit occuper.

nant : eau distillée 80 gr., sulfate d'ammonium 1 gr., phosphate de potassium 0,02, sulfate de magnésium 0,04 et agiter fortement jusqu'à refroidissement et prise de l'émulsion.

(*Travail du Laboratoire colonial du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Vaginalite expérimentale a bacille diphtérique,

par L. Panisset et Loiseau.

Nocard, Vallée et d'autres, après eux, ont attiré l'attention sur les analogies que présente le *bacille diphtérique* avec le *bacille* dit de *Preisz-Nocard*. Nous nous sommes proposé de rechercher si ces analogies se poursuivaient dans certaines propriétés pathogènes, et, notamment, dans l'affinité pour la vaginale du cobaye mâle.

A cet effet, nous avons inoculé par la voie péritonéale des microbes vivants, cultivés sur gélose à la pomme de terre (sans eau de condensation). Il s'agissait du bacille dit « américain » employé presque partout aujourd'hui pour la production de la toxine diphtérique. A la dose de 1 dixième à 1 centième de centigramme, il est habituellement bien supporté, mais il peut aussi tuer les animaux en 7-23 jours (chiffres extrêmes observés). On observe alors dans nombre de cas, la plupart mortels, l'apparition de manifestations génitales. A la dose de 1-4 centigrammes, il amène ordinairement la mort en 28-60 heures; les légions vagino-scrotales offrent leur acuité maxima et ne comportent pas, cela va sans dire, d'évolution proprement dite. Lorsqu'on injecte, vingt-quatre heures avant une grande quantité de bacilles (2 à 3 centigrammes), 3 à 5 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, on observe des phénomènes analogues à ceux que détermine l'inoculation de faibles doses de microbes; de même encore avec de très grandes quantités (6-20 centigrammes) préalablement mélangées à l'antitoxine (1 dixième à 1 cinquième de centimètre cube). Le sérum normal de cheval, administré la veille, se comporte comme le sérum antidiphtérique, mais, bien entendu avec une moindre activité. Enfin on favorise la localisation des faibles doses de microbes en injectant, vingt-quatre heures avant, 5 centimètres cubes d'hématies de lapin lavées (émulsion à 5 p. 100). Cela n'a rien d'étonnant, car les globules manifestent par eux-mêmes une affinité marquée pour la vaginale : chez les cobayes qui en ont reçu à une ou plusieurs reprises, on retrouve sur cette membrane des exsudats fibrineux, dont l'évolution amène volontiers une symphyse.

L'injection de bacilles diphtériques à fortes doses (non compensées) amène donc rapidement la mort, et celle-ci peut être précédée de localisations génitales : œdème du scrotum, *intra vitam*; — congestion de la séreuse qui revêt le *musculus testis* et production d'exsudats fibrino-hémorragiques (gelée de groseille) plus ou moins confluents, *post mortem*. L'injection de faibles doses ou de fortes doses compensées sera souvent suivie de symptômes moins aigus (uni- ou bilatéraux comme précédemment) dont l'évolution clinique et anatomo-pathologique se résume ainsi.

Sur le vivant : empâtement rapide du scrotum, puis crépitation amidonienne, lorsque l'on refoule le testicule dans l'abdomen; fixation de la glande mâle, suivie d'une disparition progressive de l'œdème des bourses; production pure et simple d'une symphyse vaginale ou développement d'un nodule dur (régulier ou non) qui peut atteindre le volume maximum d'une aveline et dont la croissance marche de pair avec une atrophie, plus ou moins complète, du testicule. L'ouverture du foyer est rare, parce que la mort survient toujours auparavant; la résorption peut commencer dans les cas mortels, avant la terminaison fatale et aboutir à la disparition du nodule dans les cas de guérison.

A l'autopsie : petits exsudats jaunâtres sur la séreuse qui revêt le muscle testiculaire; organisation de ces exsudats ou développement d'un nodule caséeux; le nodule peut persister jusqu'à la mort, ou s'ouvrir, ou se transformer en tissu fibreux; le testicule atrophié devient de plus en plus indiscernable au sein de ce tissu fibreux. Les bacilles diphtériques persistent plus ou moins longtemps et en nombre très variable dans les foyers caséeux. Notons en terminant que les lésions génitales revêtent quelquefois le type ectopique (testicule fixé dans la fosse iliaque).

Les bacilles diphtériques tués par l'alcool-éther conservent leur affinité pour la vaginale; suivant la dose injectée, on note, ici encore, des symptômes et lésions d'une acuité variable.

Nouvelle méthode d'enregistrement des bruits du cœur,

par Otto Weiss (de Königsberg).

La méthode d'enregistrement des bruits du cœur que je vais décrire se distingue de celle de Martius en ce sens que c'est une méthode tout à fait objective. Elle diffère des autres méthodes objectives de Hürthle, Einthoven, de Holowinski, Frank, Marbe, par le point suivant, à savoir que le bruit du cœur est transféré à la membrane, qui enregistre le son au moyen de l'air.

On emploie cette précaution parce que des secousses de petite fréquence, produites par le thorax, peuvent faire rendre à l'appareil enregistreur des vibrations propres; c'est ce que de Holowinski a le premier remarqué pour s'en servir dans sa méthode. D'après lui, ces secousses, qui mettaient un microphone en vibration, sont isochrones aux bruits du cœur. Mais il restait jusqu'à maintenant à fournir des preuves que les secousses de petite fréquence et les vibrations sonores sont réellement isochrones.

Dans mes expériences, l'appareil — le phonoscope — pour la conduite des bruits était si solidement fixé au mur qu'il ne pouvait en aucune façon être ébranlé. Le son était conduit à travers un tube de laiton contre une lamelle d'eau de savon. J'ai choisi cette membrane parce que, seule, elle laisse passer les bruits du cœur sans qu'il se fasse une variation dans le timbre. Cette lamelle de savon transmettait les vibrations à un levier de verre si mince, qu'il ne pèse que 3 millièmes de milligramme. La lamelle de savon, de son côté, a un poids de 5 centièmes de milligramme.

Afin de pouvoir approcher du centre de la lamelle de savon le bout inférieur du levier terminé en rond, il faut que ce levier soit dirigeable dans toutes les directions. On emploie pour cela trois manipulations spéciales : une consiste à le faire mouvoir de droite à gauche et *vice versa*; l'autre, à le faire mouvoir d'avant en arrière, et enfin, la troisième, à le hausser ou à le baisser.

Le système, c'est-à-dire la lamelle de savon et le levier, est si sensible, qu'on peut l'exciter lorsqu'on prononce à voix basse des voyelles à une distance de 10 mètres.

L'enregistrement des bruits du cœur a fourni les résultats suivants :

1° Les bruits du cœur sont des bruits qui ont le caractère d'un son. Le nombre des vibrations est entre 66 et 166 vibrations doubles par seconde. Souvent ces vibrations sont accompagnées de vibrations de petite fréquence (de Holowinski), de 20 par seconde;

2° La distance entre le commencement des deux bruits, c'est-à-dire la durée de la systole, est, chez le fœtus, de 18 centièmes de seconde; chez l'adulte, de 26 jusqu'à 36 centièmes de seconde;

3° La distance entre le commencement du premier bruit et l'élévation du pouls carotidien est de 8 à 9 centièmes de seconde.

En essayant d'appliquer cette méthode à la clinique, il était important avant tout d'enregistrer les bruits pathologiques du cœur.

Dans les expériences que j'ai faites avec le Dr Joachim, nous avons vu que les bruits pathologiques se laissent aussi bien enregistrer que les bruits normaux, et que la courbe enregistrée exprime clairement le timbre des bruits.

Le plus grand avantage de la méthode d'enregistrement, en comparaison de l'auscultation, est qu'elle permet de fixer exactement le rapport du temps entre les bruits du cœur et les mouvements de cet organe.

Ce qu'il y a de plus remarquable dans ce rapport, c'est la différence de distance entre le premier ton ou le commencement d'un bruit systolique et l'élévation du pouls carotidien dans les différents troubles du cœur.

La distance entre le premier ton et le pouls carotidien est, chez un homme normal, de 8 à 9 centièmes de seconde. La distance entre le commencement d'un bruit systolique d'une insuffisance mitrale et le pouls carotidien a été

dans tous les cas enregistrée jusqu'ici beaucoup plus grande, à savoir 12 1/2 à 15 centièmes de seconde. Par contre, dans les bruits purement accidentels, par exemple dans l'anémie, cette distance était de 8 à 9 centièmes de seconde. Ainsi, l'enregistrement fournit un point de repère pour distinguer les bruits organiques des bruits accidentels.

Dans nos cas d'insuffisance aortique, la distance entre le commencement du bruit systolique et le pouls carotidien était diminuée et, en général, d'autant plus grande que la compensation de ce trouble était moins parfaite.

Dans quelques cas d'insuffisance de l'aorte mal compensée, la distance n'était que de 3 à 5 centièmes de seconde.

Dans deux cas de rétrécissement et d'insuffisance de l'aorte, un fort bruit systolique ne commençait qu'immédiatement avant l'élévation ou au moment de l'élévation du pouls carotidien; cependant, ce fort bruit était précédé d'un léger et court bruit, qui a peut-être sa cause dans une insuffisance synchronique de l'aorte.

Pour être sûr que les courbes enregistrées à l'aide du phonoscope correspondaient vraiment aux phénomènes du son, j'ai d'abord pris une suite de sons dont les vibrations sont connues, par exemple les vibrations du diapason et des voyelles. Finalement, la lamelle de savon était mise en vibration à l'aide de la membrane d'un téléphone. Puis, les vibrations de cette membrane ainsi que celles de la lamelle de savon furent enregistrées en même temps sur la même plaque photographique. Les courbes de l'une et de l'autre étaient tout à fait identiqnes.

La preuve définitive que les bruits du cœur sont fidèlement enregistrés est fournie par la composition synthétique des bruits donnés par les constantes des courbes enregistrées. J'y suis arrivé de deux manières, en causant chaque fois dans la bobine d'un téléphone des variations de courant qui correspondaient, en durée et en intensité, aux vibrations de la courbe enregistrée. On y parvient une première fois au moyen de l'induction qui se produit lorsqu'on approche ou éloigne d'un aimant armé d'une bobine une masse de fer doux et, une autre fois, dans la variation successive de lumière projetée sur une cellule de sélène.

De ces deux manières, j'ai pu reproduire pour l'oreille les bruits normaux et pathologiques du cœur.

Action convulsivante du sulfate d'ésérine chez les grenouilles ayant eu des convulsions sous l'influence de la strychnine,

par E. Maurel.

Le sulfate d'ésérine est convulsivant pour le lapin. La dose de 0 gr. 01 par kilogramme, donnée par la voie hypodermique, le tue en moins d'une heure après avoir provoqué de violentes secousses convulsives, qui commencent quelques minutes à peine après l'ingestion. A la dose de 0 gr. 002 par kilogramme, et par la même voie, il provoque encore de

violentes convulsions en moins de quinze minutes, mais l'animal survit.

Le sulfate d'ésérine est donc rarement convulsivant pour le lapin. C'est là, du reste, un fait convenu ; et les expériences personnelles (janvier 1902) que je viens de rappeler ne font que le confirmer.

Mais, par contre, le sulfate d'ésérine n'est pas convulsivant pour la grenouille. J'ai pu (janvier et février 1902) le donner depuis les doses de 0 gr. 02 et 0 gr. 05 par kilog., qui ne font qu'exagérer la sensibilité et la sécrétion cutanée, jusqu'aux doses souvent mortelles de 0 gr. 40 et 0 gr. 50 par kilog., sans provoquer la moindre convulsion. Plus récemment, en février 1908, j'ai repris les mêmes expériences aux doses de 0 gr. 10,0 gr. 20 et 0 gr. 30 par kilog., et avec les mêmes insuccès.

Or, comme on va le voir, les résultats sont différents, quand la grenouille a déjà eu des convulsions sous l'influence de la strychnine ; et c'est sur ce point particulier que je veux appeler l'attention.

En décembre 1901, poursuivant des recherches sur les convulsivants, après avoir étudié la strychnine, je passais à l'ésérine ; et dans une première série d'expériences faites sur la grenouille à des doses de 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 20 et 0 gr. 25, données par la voie musculaire, je constatais que le sulfate d'ésérine provoquait de violentes convulsions chez cet animal.

L'action convulsivante de l'ésérine sur la grenouille pouvait ainsi me paraître bien établie lorsque, quelques jours après, en janvier 1902, en continuant mes recherches sur le même animal, je fus surpris de voir qu'aux mêmes doses le sulfate d'ésérine ne provoquait plus de convulsions.

Je variai les doses, sans que les résultats fussent changés ; et cependant je retrouvais les convulsions chez le lapin. Je pris alors des grenouilles d'une autre provenance ; et, de nouveau, avec les mêmes résultats.

Frappé de cette différence d'action et cherchant quelle pouvait en être la cause, je me souvins que les premières expériences avaient été faites sur des grenouilles ayant survécu au sulfate de strychnine ; et dès lors cette pensée me vint que c'était là peut-être la cause de cette différence.

Pour vérifier cette hypothèse, je strychnisai donc des grenouilles à des doses différentes, mais, bien entendu, non mortelles ; et quand toutes furent revenues à leur état normal, je leur donnai l'ésérine aux mêmes doses que la première fois, soit 0 gr. 10 et 0 gr. 20 par kilog. Or, je vis, dans ces conditions, les convulsions apparaître chez celles qui avaient eu des convulsions, et, au contraire, le sulfate d'ésérine ne pas les provoquer chez celles qui n'avaient reçu la strychnine qu'à doses trop faibles pour les produire.

Ces expériences assez nombreuses, jointes à celles faites en décembre,

ne me laissèrent aucun doute sur ce point : que l'ésérine qui, par elle-même, n'est pas convulsivante pour la grenouille, peut le devenir pour cet animal quand il a eu des convulsions une première fois sous l'influence de la strychnine.

Cette action spéciale de l'ésérine sur les grenouilles strychnisées à doses convulsivantes me parut, dès cette époque, mériter d'être signalée; et j'en fis mention dans une communication au Congrès français de médecine de Toulouse, en 1902.

Mais, d'une part, cette communication n'ayant été suivie que d'une courte note, et, d'autre part, ce fait me paraissant avoir un réel intérêt au point de vue de la physiologie pathologique, j'ai repris ces expériences dans le mois de janvier et février derniers et je puis les résumer ainsi qu'il suit :

1° J'ai donné le sulfate d'ésérine aux doses de 0 gr. 10, 0 gr. 20 et 0 gr. 30 par kilogramme à des grenouilles neuves; et je n'ai constaté aucune convulsion.

Sous l'influence de ces doses, de même que dans mes premières expériences, j'ai vu l'animal acquérir une sensibilité telle qu'il pousse des cris aux moindres attouchements. De plus, il s'élève sur ses pattes, en voûtant le dos et en baissant la tête, ce qui lui donne un peu l'aspect d'un crabe; mais, je le répète, ces doses n'ont pas provoqué de convulsions.

2° J'ai strychnisé des grenouilles à des doses nettement convulsivantes; et après leur retour à l'état normal, je leur ai donné le sulfate d'ésérine aux mêmes doses que ci-dessus; et de même qu'en 1902, dans les mêmes conditions, j'ai vu les convulsions revenir de la manière la plus nette.

3° J'ai strychnisé des grenouilles à des doses non convulsivantes; et chez elles le sulfate d'ésérine n'a jamais provoqué de convulsions.

Je dois ajouter que la strychnine et l'ésérine ne sont pas synergiques, car on peut donner la strychnine à des doses qui sont très rapprochées de celles qui sont convulsivantes, et donner en même temps l'ésérine à des doses bien supérieures à celles qui rappellent les convulsions, sans les provoquer une première fois.

Cette conclusion se dégage donc de ces nouvelles expériences, comme des premières, *que des animaux qui ont eu une première fois des convulsions sous l'influence de la strychnine peuvent voir les convulsions revenir sous l'influence d'un agent qui à lui seul est incapable de les produire.*

Ce fait, il est vrai, est bien restreint et, de plus, encore entouré de beaucoup d'inconnu. Mais, même tel qu'il est, il m'a paru cependant mériter d'être signalé. Il me semble qu'il peut acquérir un réel intérêt, ne serait-ce qu'au point de vue de la pathogénie des convulsions et peut-être même à un point de vue plus général en ce qui concerne la prédisposition.

LOGICAL ... LIBRARY

Nouvelles expériences sur le déterminisme du développement des Helminthes,

par L. Jammes et A. Martin.

(Note présentée par M. Dastre.)

Nous avons cherché antérieurement à préciser *in vitro* le mécanisme du développement et de l'éclosion des Helminthes ; il résulte de ces recherches que la *température* et *l'état chimique du milieu* jouent un rôle prépondérant.

Les expériences qui vont être décrites montrent que ces facteurs gardent leur rôle *in vivo*, même lorsque l'œuf évolue sur un animal autre que l'hôte habituel, soit dans le tube digestif, soit en d'autres points de l'organisme.

a) Des œufs d'*Ascaris equorum* Gœze, préalablement embryonnés à 33 degrés, dans des solutions artificielles, sont donnés à des Rats avec leur nourriture. L'autopsie, faite le lendemain de l'ingestion, permet de recueillir dans l'iléon des embryons actifs et d'assister à l'éclosion de plusieurs d'entre eux.

b) Répétées avec des œufs d'*Ascaris vitulorum* Gœze, ces expériences donnent les mêmes résultats.

c) D'autres œufs, provenant, de même, d'un *Ascaris vitulorum* sont introduits, après avoir été embryonnés artificiellement à 33 degrés, sous la peau de Cobayes. Dans les neuf jours, ces embryons sont éclos. Au bout de vingt-deux jours, ils vivent encore et mesure de 400 à 500 μ ; les organes internes, et notamment le tube digestif, présentent un début de différenciation ; l'œsophage, très distinct, occupe les deux cinquièmes de la longueur totale (1).

d) Les mêmes œufs également évolués à 33 degrés, les uns dans l'aldéhyde formique à 1 p. 1.000, les autres dans le chlorure de sodium à 8 p. 1.000, sont injectés dans le tissu sous-cutané d'un jeune Chien. L'autopsie, faite au bout de seize jours, montre, dans une collection purulente, des coques ouvertes suivant le procédé normal, c'est-à-dire transversalement, au delà de l'équateur, et non digérées ; puis des embryons libres, moins accrus que sur les Cobayes et déjà morts. La survie est, ici, de moindre durée.

e) Des œufs d'*Ascaris equorum*, embryonnés dans une solution d'acide chlorhydrique, sont inoculés à un jeune Rat. Au bout de vingt-trois jours, on trouve parmi les coques vides de nombreux embryons libres immobiles. Les coques, normalement ouvertes, ne paraissent nullement atteintes par le milieu.

f) Les œufs du même Ascaride, placés sous la peau de Cobayes, donnent les résultats suivants : au quarante et unième jour, tous les embryons sont éclos et morts. Leur accroissement est peu sensible. Par contre, les coques sont amincies et semblent en voie d'être digérées par les diastases du milieu.

(1) L. Jammes et A. Martin. *Congrès des Sociétés savantes*, Montpellier, 1907.

Il est à noter que ce dernier phénomène ne s'est produit que longtemps après l'ouverture de la coque.

Considérées dans leur ensemble, ces expériences permettent de dégager les faits suivants :

Les embryons étudiés peuvent éclore et subir un début d'accroissement dans des milieux organiques autres que leur milieu habituel.

La survie, dans les voies digestives d'animaux différents de l'hôte normal, peut être considérée comme le point de départ d'adaptations aux hôtes dits « exceptionnels ». Multipliées, nos expériences pourront servir à délimiter le champ d'expansion des Helminthes par la voie digestive.

Dans les tissus sous-cutanés, l'éclosion est la règle. Ainsi se manifeste l'inutilité d'une action directe des ferments digestifs. Ce fait semble général ; Dévé a obtenu, récemment, l'éclosion et le développement de l'œuf du *Tænia échinococcus* dans le tissu sous-cutané du Lapin.

L'accroissement après l'éclosion, obtenu jusqu'ici, est peu considérable. Le cas le plus favorable est fourni par l'*Ascaris vitulorum*. Ce ver offre, sous la peau du cobaye, une survie de près de deux semaines ; sa longueur, pendant ce temps, *double* sensiblement, et les organes internes subissent une différenciation évidente.

Il reste donc à réaliser l'adaptation complète qui amène le ver à l'état adulte, dans un milieu exceptionnel. Mais nous pouvons, dès à présent, en prévoir le mécanisme : l'œuf étant adapté aux conditions physico-chimiques du milieu élaborerait dans ses tissus des substances propres à assurer sa protection.

Ce phénomène existe à un haut degré chez les Cestodes. L'un de nous (1) a contribué à mettre en évidence la curieuse adaptation des Tænias qui, en présence de nécessités communes, s'identifient physiologiquement à la paroi intestinale des hôtes.

Mécanisme de l'action vaso-constrictive due a l'urohypertensine,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

L'élévation de pression artérielle qu'on observe à la suite de l'injection intraveineuse d'urohypertensine est principalement d'origine périphérique.

En effet, elle se produit avec la même intensité sur un chien à bulbe sectionné et à moelle épinière détruite. Elle se produit encore, quoique

(1) L. Jammes et H. Mandoul. Sur la biologie des Cestodes. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, janvier 1905.

à un moindre degré, après administration à l'animal d'une très forte dose de chloral qui, comme on le sait depuis les travaux de M. François-Franck, paralyse les ganglions nerveux. L'urohypertensine a donc une action sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux.

Expérience. — Chien courant, 19 kilogrammes. Atropomorphine chloroforme. Pression carotidienne : 150 millimètres Hg. On sectionne le bulbe et les pneumogastriques, puis on détruit la moelle par un courant d'eau chaude selon la méthode de M. E. Gley. On relève un peu la pression de l'animal par une injection intraveineuse d'eau salée. Elle devient ainsi égale à 70 millimètres Hg. On injecte l'urohypertensine extraite de 1.700 centimètres cubes d'urine humaine normale et la pression monte à 270 millimètres Hg. L'augmentation est donc de 200 millimètres Hg.

A un autre chien, on administre 0,50 centigrammes de chloral par kilogramme; on pratique la respiration artificielle. La pression carotidienne est de 10 millimètres Hg. Elle s'élève à 35 millimètres Hg. après une injection intraveineuse d'urohypertensine correspondant à 1.500 centimètres cubes d'urine humaine normale.

Il résulte de ces faits que l'urohypertensine élève la pression, en agissant à la fois sur les ganglions périphériques et sur les fibres musculaires des vaisseaux.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur l'ablation de la vessie natatoire des Poissons,

par Jean Giaja.

En étudiant la régénération de quelques organes chez les Poissons, j'ai été amené à faire l'ablation complète de leur vessie natatoire. Cet organe était extirpé du corps par une petite ouverture latérale qui était ensuite recousue et pansée. Tous les Poissons ainsi opérés survivent plusieurs jours, mais leurs plaies ne se cicatrisant que très difficilement, il n'y en a qu'un très petit nombre qui se rétablissent complètement de l'opération tandis que les autres succombent à des infections.

Ainsi, sur un nombre considérable de Vairons (*Phoxinus lævis*) auxquels j'ai pratiqué l'extirpation de la vessie natatoire, deux seulement ont survécu, se sont complètement remis de l'opération, et après six mois je les ai sacrifiés. A cette époque je n'ai trouvé encore aucun rudiment de vessie natatoire.

Les troubles qu'on observe chez les Poissons qui viennent d'être

privés de vessie natatoire sont déjà connus (Gouriet, P. Bonnier). Ce sont une moindre facilité dans leurs déplacements, l'impossibilité de planer à n'importe quelle hauteur dans le milieu liquide, des troubles respiratoires qui obligent le poisson à remonter de temps en temps instinctivement vers la surface de l'eau et d'y happer l'air. En plus, P. Bonnier (1) a observé chez les Cyprins auxquels il avait ponctionné la vessie natatoire des troubles d'attitude consistant en mouvements de roulis assez marqués ; les Poissons perdaient leur équilibre et nageaient les uns latéralement, les autres sur le dos.

Chez les Phoxinus avec lesquels j'ai expérimenté, j'ai observé quelques-uns de ces troubles. Ces Poissons évoluent plus difficilement en faisant beaucoup plus d'efforts avec leurs nageoires caudales, ils remontent souvent à la surface y respirer l'air et ensuite leur corps est toujours courbé, la partie caudale pendante, semblant être plus lourde. Mais, par contre, on n'observe à aucun moment chez des Phoxinus des troubles d'attitude semblables à ceux observés chez les Cyprins.

Chez les deux Phoxinus qui ont survécu à l'ablation de la vessie natatoire, au bout de six mois tous les troubles observés au début avaient complètement disparu. Il était impossible de les distinguer par quoi que ce soit de ceux qui n'avaient pas été opérés ; aussi avons-nous cru un instant que leur vessie avait régénéré ; mais à l'autopsie il n'y avait aucune ébauche de cet organe.

Quant aux mouvements de roulis observés par P. Bonnier chez les Cyprins, et que cet auteur attribuait à une relation fonctionnelle de la vessie avec le labyrinthe, ces deux organes étant anatomiquement en communication, soit directement, soit par l'intermédiaire de l'appareil de Weber, nous avons dit qu'ils faisaient complètement défaut chez les Phoxinus. Ces poissons opérés tenaient leur équilibre dans un plan dorso-ventral, toujours perpendiculaire, comme à l'état normal. En opérant des Carpes de la même façon, nous avons observé, par contre, toutes les fois des troubles dans l'attitude déjà observée par P. Bonnier. Mais vu l'absence complète de ces troubles chez les Phoxinus, et d'autre part les mouvements de roulis observés chez les Cyprins ne ressemblant guère aux troubles occasionnés par les lésions du labyrinthe, nous pensons qu'il s'agit chez les Cyprins bien plutôt d'une perte d'équilibre par suite du déplacement du centre de gravité par rapport au centre de poussée que d'un trouble quelconque des fonctions labyrinthiques.

(1) Sur les fonctions statique et hydrostatique de la vessie natatoire et leurs rapports avec les fonctions labyrinthiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 23 novembre 1895.

Etudes sur quelques particularités physiologiques de l'action cardio-inhibitrice du nerf pneumogastrique chez la grenouille.

III. — *Comparaison du pouvoir d'arrêt du nerf droit et du nerf gauche*,

par H. Busquet.

En 1869, Adolphe Meyer (1) et après lui Gaskell (2) et Wesley Mills (3) trouvèrent l'appareil cardio-inhibiteur de la tortue plus excitable du côté droit que du côté gauche. Masoin (4) et presque en même temps que lui Arloing et Tripier (5) généralisèrent aux mammifères la particularité observée par A. Meyer, et leurs affirmations ne tardèrent pas à être contestées par Legros et Onimus (6). De Tarchanoff (7) a constaté chez la grenouille une prédominance d'action du pneumogastrique droit sur le pneumogastrique gauche. D'après Guyénot (8), le vague de ce batracien est d'habitude complètement inexcitable; si un effet se manifeste, il consiste soit en un abaissement des minima diastoliques, soit en une diminution de l'amplitude des systoles.

Dans le cours d'expériences faites sur la grenouille, nous avons eu l'occasion d'exciter chez 20 individus les pneumogastriques du côté droit et du côté gauche; cette étude comparative nous a fourni les résultats suivants :

Sur les 20 grenouilles expérimentées, 12 avaient le nerf droit et le nerf gauche également excitables. Chez 3, une excitation identique était efficace appliquée du côté droit et inefficace du côté gauche. Chez 5, le système cardio-modérateur gauche se trouvait plus excitable que le droit. Il est donc impossible d'après ces faits d'accorder une prédominance d'action au pneumogastrique droit.

Comme les grenouilles sont souvent expérimentées en état d'inanition et que, d'autre part, celle-ci diminue l'excitabilité des filets cardio-inhibiteurs, on peut se demander si la privation de nourriture n'agit pas d'une manière plus rapide et plus marquée à gauche qu'à droite.

(1) Adolphe Meyer. *Das Hemmungsnervensystem des Herzens.* Berlin, 1869.
(2) Gaskell. *Journal of physiology*, vol. IV, p. 82.
(3) Wesley Mills. *Journal of physiology*, vol. VI, p. 247.
(4) Masoin. *Bulletin de l'Académie de médecine de Belgique*, t. VI, n° 4, 1872.
(5) Arloing et Tripier. *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1871-1872, p. 411 et 589.
(6) Legros et Onimus. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, n° 6, 1872, p. 561.
(7) J. de Tarchanoff. *Travaux de laboratoire de Marey*, 1876, p. 293.
(8) Guyénot. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907, p. 1145.

8 grenouilles jeûnant depuis un mois ont été examinées à cet égard. Chez 5 d'entre elles, le nerf gauche et le nerf droit ont produit des actions d'arrêt identiques. Dans un cas, sur les 8 animaux étudiés, le nerf droit l'emportait sur le nerf gauche. Chez 2 grenouilles, l'influence inhibitrice du côté gauche était plus forte que du côté droit. Donc, même pendant l'inanition, les appareils cardio-modérateurs possèdent de chaque côté une excitabilité à peu près semblable.

D'autre part, nous avons examiné la résistance relative du côté droit et du côté gauche à l'action de l'atropine. Chez 3 grenouilles, la dose minima de sulfate d'atropine (1 goutte d'une solution à 1 p. 20.000) suffisante pour supprimer l'effet d'arrêt du côté gauche le faisait disparaître aussi du côté droit.

Enfin, le système inhibiteur gauche peut aussi bien que le droit produire par action réflexe la suspension des battements cardiaques. L'expérience de Goltz chez les trois grenouilles précédentes réussissait encore après la section du pneumogastrique droit.

De cet ensemble de faits, on peut donc conclure que les appareils cardio-modérateurs droit et gauche possèdent chez la grenouille une excitabilité à peu près identique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Recherches préliminaires sur les diastases oxydantes des latex,

par Victor Cayla.

Récoltant en décembre dernier du latex frais de *Ficus Vogelii*, nous avons voulu l'additionner d'ammoniaque pour l'empêcher de coaguler. Le latex devint immédiatement d'un jaune intense. Au bout de vingt-quatre heures, il était d'une couleur noirâtre après avoir passé par le vert sale. En l'examinant au microscope, on constatait que seuls les granules étaient jaunes, le liquide intergranulaire était incolore. En additionnant le latex de carbonate de soude, nous avons obtenu le même résultat. Nous avons été conduit à rechercher si ce changement de coloration était dû à une action diastasique.

Nous avons donc étudié systématiquement à ce point de vue un certain nombre de latex, souvent en quantité bien minime, en examinant simultanément la coloration que donnent la teinture de gaïac et le réactif de Rœhmann et Spitzer. Nous avons également noté l'action de l'ammoniaque, sans vouloir pour le moment en tirer aucune conclusion.

Nous avons examiné le latex de 18 plantes.

I. — Trois plantes indigènes ou acclimatées : *Ficus Carica*, *Euphorbia Cyparissias* et *E. silvatica*.

II. — Quinze plantes de régions tropicales végétant en serre : *Ficus elastica*, *F. prolixa*, *F. Vogelii*, *Castilloa elastica*, *C. Tuna*, *Hevea brasiliensis*, *Manihot Glaziowii*, *Elœophorbia drupifera*, *Funtumia elastica*, *F. africana*, *Landolphia florida*, *L. Perrieri*, *L. senegalensis*, *Cryptostegia madagascariensis*, *Marsdenia verrucosa*.

Les réactions ont été opérées au moment même de la récolte. Nous avons trouvé :

1° Pour *Ficus elastica*, *F. prolixa*, *F. Vogelii*, *Castilloa elastica*, *C. Tuna*, *Funtumia elastica* (1) et *Euphorbia Cyparissias*, une coloration intense avec les réactifs des oxydases et avec l'ammoniaque. Les latex de *F. Vogelii* et d'*E. Cyparissias* jaunissent même à distance par action des vapeurs d'ammoniaque;

2° Pour *Landolphia florida*, ces mêmes réactions avec une intensité moindre ;

3° Pour *Landolphia Perrieri*, *L. senegalensis*, *Funtumia africana*, *Marsdenia verrucosa*, *Cryptostegia madagascariensis*, *Elœophorbia drupifera*, des colorations très nettes avec les réactifs des oxydases, mais aucune coloration avec l'ammoniaque;

4° Pour *Hevea brasiliensis* (2), *Manihot Glaziowii*, *Euphorbia silvatica* et *Ficus Carica*, nulle action colorante d'aucun de ces réactifs.

Nous avons recherché si ce dernier groupe de latex, dans lesquels nous n'avions pu mettre en évidence d'oxygénase, ne contenaient pas de peroxydase. Tous quatre (3) par addition d'eau oxygénée, ont donné la réaction caractéristique avec la teinture de gaïac et le réactif de Rœhmann et Spitzer. En outre le latex d'*E. silvatica* a fait preuve, vis-à-vis de l'eau oxygénée, d'un pouvoir catalytique remarquable.

Nous avons cherché si l'on pouvait mettre en évidence la constance spécifique de la réaction. Les faits suivants semblent indiquer que cette constance existe :

1° Deux *Ficus elastica*, saignés dans des régions analogues, ont donné les mêmes réactions quoique l'un provînt de bouture (variété horticole d'appartement) et l'autre de semis de graine reçue de Java;

2° Les latex d'*E. Cyparissias* et d'*E. silvatica* ont été étudiés dans une station où ces plantes étaient en mélange, donc dans les mêmes conditions de milieu. Ils ont toujours donné des réactions différentes.

(1) Spence a dernièrement mis en évidence cette oxydase. *Biochemical Journal*, vol. III, n° 4, avril 1908.

(2) Ceci concorde avec l'observation de Schidrowitz et Kaye. *India Ruber Journal*, vol. XXXVI, p. 3110, 1903.

(3) Spence a trouvé une peroxydase dans le caoutchouc brut de Para. *Loc. cit.*

Au cours de ces recherches, nous avons pu faire l'observation suivante. Si on coupe une tige d'*E. Cyparissias*, la goutte de latex qui se forme peut subsister en place une et deux heures sans coaguler. Or si on veut l'aspirer par la partie effilée d'une pipette, cette petite quantité de latex, dans lequel barbotte l'air que l'on aspire en même temps, coagule immédiatement. Si l'on a rendu le latex ammoniacal, il jaunit, mais coagule aussi rapidement. Le même essai répété avec du latex ammoniacal d'*H. brasiliensis* n'a pas donné de coagulation.

Peut-être faudrait-il rapprocher de cette observation les faits connus suivants : 1° les ballottements du transport dans un récipient contenant de l'air font coaguler un latex caoutchoutifère (nous l'avons observé pour du latex de *Landolphia* en bouteille mal cachetée); 2° l'agitation en présence d'air accélère l'action des oxydases (Duclaux, G. Bertrand et autres).

Il semble bien que la cause de la coagulation, dans le cas d'*E. Cyparissias* que nous signalons, ne soit pas une acidification du latex, résultat de l'activité de l'oxygénase, ce qui ramènerait le phénomène au processus démontré par V. Henri pour le latex d'*H. brasiliensis*. Toutefois, ayant en ce moment cette question à l'étude, nous ne pouvons encore nous prononcer sur la cause déterminant cette coagulation.

Conclusions. — Ces recherches préliminaires nous donnent à penser que *beaucoup de latex contiennent des diastases oxydantes*. Un grand nombre posséderaient une *oxygénase*, d'autres une *peroxydase* et certains une *catalase*.

(*Travail du Laboratoire colonial du Muséum*).

A PROPOS DU POUVOIR HÉMOLYTIQUE DU MERCURE COLLOÏDAL ÉLECTRIQUE,

par MAURICE ASCOLI et F. NOVELLO.

Les limites d'espace imposées aux notes par la Société de Biologie nous ont empêché de donner la description détaillée des expériences dont nous nous sommes bornés à annoncer les résultats dans la séance du 2 mai dernier. Puisque Bourguignon et Stodel arrivent à des conclusions directement opposées aux nôtres à la suite de recherches de contrôle communiquées à cette Société (séance du 2 juin) et regardant le mercure colloïdal, nous nous empressons de relater les détails des expériences sur lesquelles s'appuient nos résultats sur le même point.

La technique adoptée est encore la même que nous avons décrite dans la note présentée dans la dernière séance de cette Société. Voici quelques résultats :

1 CENT. CUBE DE SUSPENSION D'HÉMATIES LAVÉES DE BOEUF (DANS LA PROPORTION DE 5 CENT. CUBES DE SANG DÉFIBRINÉ, POUR 100 DE SOLUTION DE NaCl A 0,85 P. 100) +

Solution de NaCl à 0,85 p. 100 cent. cubes.	H^2O distillée cent. cubes.	Hg colloïdal électrique non stabilisé ni isotonisé (K — 0,0524) cent. cubes.	Résultat de l'hémolyse
—	—	—	—
0,4	0	0,6	Complète.
0,5	0	0,5	»
0,6	0	0,4	»
0,7	0	0,3	Légère.
0,8	0	0,2	Traces.
0,9	0	0,1	Nulle.
0,4	0,6	0	Complète.
0,5	0,5	0	Moyenne.
0,6	0,4	0	Légère.
0,7	0,3	0	Traces.
0,8	0,2	0	Nulle.
0,9	0,1	0	Nulle.

Il en découle que *le mercure colloïdal électrique stabilisé et isotonisé est doué de propriétés hémolytiques prononcées.*

De même *le mercure colloïdal électrique non stabilisé ni isotonisé est hémolytique, indépendamment de toute hypotonie*; le tableau suivant le prouve :

1 CENTIMÈTRE CUBE DE SUSPENSION D'HÉMATIES DE BOEUF (DANS LA PROPORTION DE 5 CENTIMÈTRES CUBES DE SANG DÉFRIBINÉ, POUR 100 DE SOLUTION DE NaCl A 0,85 P. 100) +

Solution de NaCl à 0,85 p. 100. cent. cubes.	Mercure colloïdal électrique stabilisé (0,03 p. 100 de gélatine) et isotonisé (0,85 p. 100 de NaCl). marque de la préparation.	Mercure colloïdal électrique stabilisé (0,03 p. 100 de gélatine) et isotonisé (0,85 p. 100 de NaCl). centimètres cubes.	Hémolyse après séjour de 2 heures dans l'étuve à 37 degrés, et 14 heures dans la glacière.
—	—	—	—
0,2	N, valeur catalytique (K) = 0,07606	0,8	Complète.
0,3		0,7	»
0,4		0,6	»
0,5		0,5	»
0,6		0,4	»
0,7		0,3	Moyenne.
0,8		0,2	Traces.
0,9		0,1	Nulle.
0,25	A, valeur catalytique (K) = 0,0855	0,75	Complète.
0,5		0,5	»
0,75		0,25	»
0,9		0,1	»
0,25		0,75 (au 1/10)	Presque complète.
0,5		0,5	Moyenne.
0,75		0,25	Traces.
0,9		0,1	Nulle.
1,0 (contrôle)		0	Nulle.

La différence des résultats obtenus par Bourguignon et Stodel peut tenir seulement à des conditions différentes d'expérience, que les auteurs pourraient d'ailleurs facilement préciser. Il sera intéressant de connaître les facteurs qui ont la propriété d'empêcher cette hémolyse, comme cela doit être arrivé dans les recherches des auteurs cités.

(*Institut de Pathologie médicale de l'Université de Pavie, dirigé par M. Ascoli.*)

EXISTENCE D'UNE SPIROCHÉTOSE DES POULES A *Spirochæta gallinarum*, R. BL., DANS LE SUD-ORANAIS. TRANSMISSION DE CETTE MALADIE PAR *Argas persicus*,

par E. BRUMPT et FOLEY.

Le D^r^ Ed. Sergent et l'un de nous (Dr Foley) étudient depuis quelques mois le rôle possible de l'*Argas persicus* dans la transmission de la fièvre récurrente. Ces mêmes Argas sont susceptibles de donner aux Poules une Spirochétose qu'il est intéressant de signaler.

A. — *Expériences par piqûres d'Argas* :

EXP. 165. — Le 3 juin, un Poulet est piqué par trente et un Argas de Beni-Ounif recueillis depuis vingt-trois jours. Le 9 juin, l'animal semble malade. Le 10 et le 11 juin, les parasites sont nombreux dans le sang. Le 12 juin ils ont disparu, le Poulet est bien portant.

Dans le but de déterminer le nombre d'Argas spontanément infestés, 13 des précédents Argas sont placés sur un Poulet (Exp. 169), 11 sur un autre (Exp. 171).

EXP. 169. — Le 11 juin, treize Argas se gorgent sur un Poulet; les parasites ne se montrent dans le sang que le 18 juin au matin. Le 22 juin, les parasites ont disparu.

EXP. 171. — Le 14 juin, onze Argas se gorgent sur un Poulet; les Spirochètes se montrent abondants le 21 juin.

EXP. 175. — Le 21 juin, quatre des Argas ayant servi à l'expérience 169, piquent un Poulet; cet animal ne s'infeste pas et pourtant il n'avait pas l'immunité, car il a été infesté ultérieurement par inoculation.

EXP. 177. — Le 21 juin, quatre des Argas ayant servi à l'expérience 169, piquent un Poulet; cet animal ne s'infeste pas et pourtant il n'avait pas l'immunité, car il a été infesté ultérieurement par inoculation.

Les expériences 165, 169, 171 montrent que l'incubation de la maladie est d'environ six jours et demi; elles montrent également que l'infestation est de courte durée (environ trois jours).

Les expériences 165, 169, 171, 175, 177 montrent que les Argas de Beni-Ounif sont infestés dans la proportion d'environ un sur dix. Cette proportion est évidemment très approximative.

B. — *Expériences par inoculation* :

La maladie produite chez un Poulet par piqûre d'Argas se transmet facilement par inoculation. Avec le sang du Poulet 171 nous avons inoculé :

Exp. 173. — Poulet inoculé le 21 juin avec 1 centimètre cube de sang de 171, les Spirochètes apparaissent le 23 juin et se multiplient activement les 24 et 25 juin; le 26 juin, les parasites sont très rares; le 27 juin, examen négatif.

Exp. 174. — Poulet inoculé le 21 juin avec 1 centimètre cube de sang de 171, les parasites sont très abondants le 23 juin; l'animal est sacrifié pour renforcer l'immunité des Poulets 165 et 169 et inoculer deux Canards (188 et 189).

Exp. 188. — Canard inoculé le 23 juin à 6 h. 5 (virus 174); 24 et 25 juin, examens de sang négatifs. Le 27 juin, les Spirochètes sont nombreux; le 29 juin, les parasites sont rares.

Exp. 189. — Canard inoculé le 25 juin à 6 h. 5 (virus 174); examen positif le 25 juin. Les parasites ont disparu le 29 juin.

Exp. 205. — Poulet inoculé le 29 juin avec sang de Canard 188. Le 30 juin, examen négatif; le 1er juillet, les Spirochètes sont nombreux dans le sang.

Exp. 211. — Oie inoculée le 1er juillet avec 4 ou 5 gouttes de sang virulent de 205; le 4 juillet, les Spirochètes sont très nombreux; l'animal est légèrement paralysé. L'animal meurt à la suite d'une ponction du cœur ayant lésé de gros vaisseaux.

Exp. 212. — Oie inoculée le 1er juillet avec 4 ou 5 gouttes de sang virulent de 205. Les parasites apparaissent dans le sang le 3 juillet. Le 5, l'animal est paralysé et dort; de violents frissons secouent son corps; le 6, hypothermie; l'animal est toujours paralysé et les Spirochètes fourmillent dans le sang. Mort le 7 juillet.

Exp. 207. — Poulet inoculé le 1er juillet avec 1 centimètre cube de sang très virulent de 205; le 3 juillet, Spirochètes dans le sang; les parasites augmentent jusqu'au 6 juillet; à cette date, ils abondent dans le sang. L'animal est trouvé mort le 7 juillet.

Exp. 207. — Poulet inoculé dans les mêmes conditions que le précédent; mêmes résultats. Trouvé mort le 7 juillet.

Exp. 210. — Une Chevèche, inoculée avec sang de 205 le 1er juillet, a eu des parasites le 4 juillet; elle n'a jamais semblé malade.

Exp. 216 et 217. — Deux Pigeons inoculés ont eu des parasites quarante-huit heures après l'inoculation; ils ont guéri rapidement.

Exp. 219 et 220. — Deux Paddas inoculés ont eu des parasites quarante-huit heures après l'inoculation; ils sont morts quelques jours plus tard.

Exp. 175 et 177. — Deux Poulets n'ayant pas été infestés par des piqûres d'*Argas*, sont inoculés avec succès avec du sang de 211.

Le 175 est sacrifié; le 177, après trois jours d'infestation, guérit de la maladie.

Exp. 221 et 222. — Deux Canards inoculés avec du sang de 175, le 6 juillet, montrent, quarante-huit heures plus tard, de nombreux Spirochètes; le 221 montre en même temps une paralysie des membres inférieurs. Ces animaux ont guéri.

C. — Le parasite inoculé par les *Argas persicus* est identique au Spirochète découvert par Marchoux et Salimbeni au Brésil. Les Poulets 165 et 169, dont l'immunité avait été renforcée par inoculations de sang virulent, n'ont pas réagi à l'inoculation du virus que Marchoux avait eu l'obligeance de nous confier. Les Canards 188 et 189, le Poulet 177, guéris de la Spirochétose sud-algérienne, n'ont pas réagi davantage, quoique n'ayant pas été hyper-immunisés. D'autre part, un Canard (exp. 201) ayant guéri de l'infection de Marchoux n'a pas réagi à l'inoculation du parasite sud-oranais.

Le Spirochète pathogène du Sud-Oranais est donc bien le *Sp. gallinarum* R. Blanchard.

Les Argas infestés ne transmettent pas la maladie à leurs descendants, fait déjà signalé par Marchoux chez les *Argas miniatus*.

(*Laboratoire de Parasitologie.*)

Modifications histologiques du rein au cours des polyuries répétées,

par André Mayer et Fr. Rathery.

Nous avons décrit, dans une série de notes, les modifications histologiques du rein des Mammifères, qui sont corrélatives soit de la sécrétion urinaire normale, soit de cette sécrétion exagérée sous l'influence des injections intraveineuses de diverses substances dissoutes (1).

Nous nous sommes demandés ce que devient la structure normale du rein, lorsqu'on répète un certain nombre de fois les injections de façon à obtenir des polyuries successives. Nous avons opéré sur le lapin (2) et le chien. Les injections de sucres, de sels (glucose, saccharose, chlorure et sulfate de sodium) ont été répétées à des intervalles variables, soit pendant cinq jours, soit pendant huit jours, en injectant tous les deux jours de très fortes doses (jusqu'à 20 grammes par kilogramme chez

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 31 mars 1906, p. 636; 26 mai 1806, p. 931; 27 avril 1907, p. 739; 4 mai 1907, p. 776; 13 juillet 1907, p. 108; 1er février 1908, p. 182.

(2) Les injections intraveineuses de solutions concentrées de sucres ou de sels n'amènent pas toujours de polyurie intense chez le lapin; tous les lapins dont il est question dans cette note ont présenté de la polyurie.

le lapin, jusqu'à 10 grammes chez le chien) ; soit en plus d'un mois, en espaçant les injections (7 à 8 injections). Les reins ont été prélevés soit une heure, soit quarante-huit heures, soit cinq jours, huit jours ou quinze jours après.

I. — Lorsqu'on prélève le rein, en pleine polyurie, après la dernière injection, on constate les modifications suivantes :

a) *Fixation au Sauer. Coloration à l'hématoxyline ferrique.* — L'aspect général ressemble beaucoup à celui que nous avons décrit antérieurement au cours des polyuries répétées : tubes écartés; lumière des canaux large et vide d'éléments; bordure en brosse continue; nombreuses vacuoles dans le protoplasma, et particulièrement dans la région moyenne et supranucléaire de la cellule. Nous signalerons cependant l'aspect de certains tubes dont le protoplasma est beaucoup plus clair que celui des autres tubes : on n'y voit point de striation de Heidenhain, et les limites cellulaires se laissent entrevoir beaucoup plus nettement que sur les tubes normaux. D'autre part, certains îlots tranchent sur le reste de la préparation et présentent des altérations de cytolyse du deuxième degré (raréfaction des granulations dans la région sus et périnucléaires). Certaines cellules des tubes droits présentent des vacuoles. Les glomérules paraissent normaux.

b) *Fixation au Laguesse J. Coloration Galeotti.* — Nous retrouvons les mêmes modifications qu'au cours des polyuries simples : vacuoles contenant parfois de petites masses colorées en vert; granulations essaimées dans tout le corps cellulaire et non réunies en files. Mais certains tubes sont presque vides de granulations rouges, et on n'aperçoit plus que le réseau vert du protoplasma.

II. — Lorsque le rein est prélevé quarante-huit heures après la dernière injection, les tubes ont repris presque leur aspect normal : lumière étroite, tubes serrés les uns contre les autres, absence presque complète de grandes vacuoles. Toutefois, les stries de Heidenhain ne sont pas nettes. Certains tubes se distinguent nettement des autres par leur aspect : ils présentent des figures de cytolyse.

III. — Lorsqu'on prélève le rein quinze jours ou trois semaines après la dernière injection :

a) Sauer-Heidenhain : les tubes sont fermés; pas de vacuoles; les stries de Heidenhain n'ont pas encore reparu; le protoplasma est moins dense qu'à l'état normal; il existe des îlots de tubes en cytolyse au deuxième degré;

b) Laguesse-Galeotti : les bâtonnets sont absents dans beaucoup de cellules qui présentent une structure uniformément granuleuse.

Conclusions. — Les polyuries répétées, provoquées par injections intraveineuses, semblent amener dans les cellules rénales des modifi-

cations de deux sortes : d'une part, des modifications *temporaires* corrélatives de la polyurie et tout à fait semblables à celles que nous avons décrites au cours des sécrétions urinaires exagérées; et, d'autre part, des modifications *plus durables* consistant en une modification générale de la structure cellulaire (disparition des stries de Heidenhain; raréfaction des granulations), et en lésions de cytolyse protoplasmique de quelques tubes. Nous ne saurions affirmer si ces modifications sont définitives.

(*Travail des Laboratoires des professeurs François-Franck et Debove.*)

Sur quelques particularités de la télophase de la cytodiérèse,

par P. Bouin et P. Ancel.

La télophase de la cytodiérèse est toujours décrite de la manière suivante. Après l'ascension polaire, les chromosomes parviennent au niveau des extrémités du fuseau, se soudent les uns avec les autres et reconstituent les deux noyaux-filles. Les fibres du fuseau persistent entre ces derniers; ils sont étranglés par une invagination de la membrane cellulaire qui partage la cellule-mère en deux cellules-filles. Les fibres du fuseau présentent alors un aspect typique qui leur a fait donner le nom de *résidu fusorial.* Elles sont resserrées les unes contre les autres au niveau de leur région centrale, divergent dans le cytoplasme des cellules-filles et montrent en leur milieu un ou plusieurs grains très colorés appelés corpuscules intermédiaires de Flemming.

Ces processus ne se réalisent pas de la manière susindiquée dans certains objets, par exemple les gros blastomères des Salmonides et les spermatocytes de *Lithobius forficatus* (1).

A la fin de l'anaphase, alors que les deux noyaux-filles sont en voie de reconstitution, les fibres du fuseau caryodiérétique s'effacent et disparaissent rapidement. De nouvelles fibres courtes et très grêles, au contraire des précédentes qui étaient peu nombreuses et volumineuses, se différencient dans toute l'étendue de l'équateur cellulaire. Elles représentent ainsi une sorte de « palissade équatoriale ». Elles sont ensuite

(1) P. Bouin. Résidus fusoriaux et fuseaux de séparation. *Arch. de zool. expér. et gén.* (Notes et Revue), n° 7, 1902.

— Sur les formations fusoriales successives au cours de la cytodiérèse, *Arch. de zool. expérim. et gén.* (Notes et Revue), 1903.

— Sur la télophase de la cytodiérèse dans les gros blastomères des salmonides. *Arch. de zool. expér. et gén.* (Notes et Revue), 1904.

concentriquement repoussées par l'invagination de la membrane cellulaire qui les rassemble en une formation semblable à une gerbe liée en son milieu. Des corpuscules intermédiaires se différencient sur les fibres périphériques de cette dernière. Ils constituent dans leur ensemble une couronne granuleuse d'une grande netteté. Carnoy et Lebrun ont observé des processus du même genre dans les divisions de maturation chez les Nématodes.

Les observations récentes que nous venons d'avoir l'occasion de faire chez *Scutigera coleoptrata* L. nous ont montré que la télophase des divisions spermatocytaires présente des particularités analogues. Dans cet objet, le fuseau caryodiérétique est formé aux dépens du réticulum lininien du noyau. Ses fibres volumineuses sont en nombre égal à celui des chromosomes. Après l'ascension polaire des chromosomes-filles, les fibres fusoriales prennent une direction rectiligne, deviennent parallèles et s'écartent les unes des autres. Chacune d'elles présente très tôt dans leur région médiane un épaississement globuleux qui répond à un corpuscule intermédiaire. De nouvelles fibrilles se différencient en outre dans le cytoplasme de la cellule-mère, au niveau de son équateur. Elles sont de plus en plus courtes et de plus en plus ténues de dedans en dehors. Toutes ces fibres forment une « palissade équatoriale » qui est constituée en son centre par les fibres du fuseau et en dehors par les fibrilles de nouvelle formation. Elles sont ensuite repoussées concentriquement par une invagination de la membrane cellulaire et resserrées en une « gerbe de séparation » qui est située le plus ordinairement sur le grand axe de la cellule. Celle-ci persiste très longtemps entre les deux cellules-filles et paraît s'opposer à l'achèvement rapide de la plasmodiérèse.

Il résulte donc de cette observation que le résidu fusorial décrit habituellement pendant la télophase de la cytodiérèse ne constitue pas un reste du fuseau dans les objets que nous avons étudiés. C'est une formation complètement ou presque complètement nouvelle qui s'édifie dans la phase qui précède la plasmodiérèse. La constitution de ce soi-disant « résidu fusorial » est un phénomène non pas exclusivement passif, mais actif au contraire, puisqu'il y a néoformation de nombreux éléments cellulaires. Ceux-ci sont transitoires, comme tous les organes cytodiérétiques, mais ils doivent jouer un rôle important soit dans le partage des particules cytoplasmiques entre les deux cellules-filles au niveau de la zone équatoriale, soit dans le mécanisme de la plasmodiérèse, en servant de guide, pour ainsi dire, à l'invagination de la membrane cellulaire.

L'APPAREIL PARATHYROÏDIEN DANS L'ÉPILEPSIE
(Deuxième note),

par HENRI CLAUDE et A. SCHMIERGELD.

En utilisant le matériel d'observation dont il est fait mention dans une note précédente, nous avons étudié l'état des glandes parathyroïdes de 13 épileptiques (chez quatre sujets nous n'avons pu, pour des raisons diverses nous procurer ces organes). Souvent les parathyroïdes étaient retirées sur les pièces fraîches, mais dans bien des cas nous les avons étudiées sur les coupes en série de la glande thyroïde. Grâce à cette méthode nous avons observé deux fois des parathyroïdes internes, en plein tissu thyroïdien, accolées par groupes de deux à des branches de l'artère thyroïdienne. Les parathyroïdes nous ont apparu comme de volume très inégal, et leur structure était des plus variables. Dans le même cas, nous en avons trouvé qui avaient une structure absolument normale, et d'autres qui étaient très altérées.

Dans un cas on nota une thrombose de l'artère nourricière qui avait engendré une nécrose de la glande; plusieurs fois nous avons vu de petites hémorragies. Enfin la sclérose constituée par de grandes traînées ou de petites arborisations fibreuses à été relevée souvent. La transformation adipeuse est l'altération la plus frappante. On sait que normalement la glande parathyroïde est constituée par des boyaux de cellules polyédriques (cellules fondamentales), séparés par de petits espaces de tissu conjonctif lâche où rampent des capillaires. Çà et là, chez l'homme, et surtout chez les sujets qui avancent en âge, ces espaces conjonctifs sont envahis par la graisse qui forme les lobules arrondis. Chez le vieillard il n'est pas rare de voir une grande quantité de ce tissu adipeux, séparant les éléments cellulaires qui forment de petits amas irrégulièrement disséminés. Dans un grand nombre de nos cas relatifs à des sujets jeunes, cet envahissement du tissu cellulo-adipeux était très accusé, de sorte que les éléments parenchymateux étaient assez réduits.

Il est juste de dire qu'en revanche souvent nous avons trouvé des glandes qui, malgré quelques rares lobules adipeux, présentaient au contraire un aspect beaucoup plus congloméré qu'à l'état normal. Les boyaux cellulaires dans ces cas sont tassés les uns contre les autres, le tissu conjonctif et les capillaires sont à peine visibles, comme s'il y avait eu multiplication des cellules. Sur ces mêmes glandes, il n'est pas rare d'ailleurs de trouver des parties où les capillaires sont très congestionnés et où les cellules sont moins tassées et prennent même des aspects différents du type normal. Ces aspects qui ont été décrits par divers auteurs, notamment Pepere, Sophia Getzowa, sous le nom de transformations hyaline et chromophile, sont assez fréquents. Par places on voit des éléments cellulaires augmentés considérablement de volume, les contours de la cellule sont nets, le noyau bien coloré mais le protoplasma est vitreux, transparent (transformation hyaline). Ailleurs on voit la même augmentation de volume des cellules, quelquefois

un peu moindre que dans la forme précédente, mais les éléments ainsi hypertrophiés se distinguent par leur affinité spéciale pour l'éosine qui teint très vivement le protoplasma. Souvent, au niveau des parties ainsi différenciées, on voit de petites masses de colloïde fortement teintées en brun rougeâtre. Cette colloïde apparaît même parfois comme logée dans une sorte d'acinus constitué par les cellules éosinophiles. Cette production de colloïde signalée déjà par les auteurs et considérée comme un signe d'hyperfonction nous a paru surtout très accusée chez les vieillards. Chez nos épileptiques jeunes elle existait très marquée dans certains cas, mais faisait défaut dans d'autres. Ce n'est donc pas un caractère constant.

Comme il est rare de pouvoir examiner toutes les glandules parathyroïdes dans chaque cas, il est difficile de porter un jugement sur la valeur de l'appareil parathyroïdien dans son ensemble. Ce qui nous a frappé, en effet, c'est la variabilité de l'état de ces glandes sur le même sujet. On peut donc se demander si certaines ne suppléaient pas à l'insuffisance d'autres. Mais nous ne pouvons affirmer l'insuffisance que lorsque la glande est extrêmement réduite par l'envahissement adipeux, ou lorsqu'elle est nécrosée. La transformation hyaline ou éosinophile des cellules est d'une interprétation encore incertaine. Seule l'intensité plus ou moins grande de la sécrétion colloïde doit être prise en considération, car dans d'autres organes (hypophyse, par exemple), elle semble indiquer un effort de l'organisme vers l'établissement d'une fonction colloïdopoiétique, à son maximum dans la thyroïde et ébauchée dans d'autres glandes.

Aussi, en dehors des grosses lésions de nécrose, hémorragies, de sclérose ou d'atrophie par envahissement adipeux des glandules parathyroïdes, serons-nous très réservés sur l'interprétation de l'état anatomo-fonctionnel de ces organes dans nos cas d'épilepsie. Actuellement nous nous contentons d'analyser les modifications histologiques observées dans les organes que nous étudions. Nous verrons plus tard, en rapprochant l'état des diverses glandes endocrines chez le même sujet, si l'on peut admettre l'existence de rapports entre leurs activités fonctionnelles respectives.

Sur les rapports des îlots endocrines avec l'arbre excréteur dans le pancréas de l'homme adulte,

par E. Laguesse.

Pearce (1903) et Küster (1904) ont soutenu que, chez le fœtus humain, à partir du troisième mois, les îlots commencent à se séparer définitivement du parenchyme exocrine, et que bientôt tous sont ainsi devenus

indépendants. J'ai vérifié qu'à ce moment, en effet, certaines attaches commencent à se rompre, mais il ne faut pas oublier qu'un îlot d'un certain volume est en continuité avec l'arbre excréteur par de nombreux points, et il suffit qu'un seul persiste pour qu'on puisse nier son indépendance.

Sur deux suppliciés, particulièrement, j'ai cherché de nouveau, dans de nombreuses séries de coupes, quels liens pouvaient persister chez l'adulte, et j'ai trouvé de façon constante que la grande majorité des îlots restent unis au parenchyme exocrine. C'est au point qu'il m'a été assez difficile de trouver, pour les reconstituer en série par la méthode de Born, quelques îlots absolument indépendants.

Dans l'un des fragments, par exemple, sur 56 îlots (soit 2 par millimètre carré que contenait certaine coupe de 28 millimètres carrés), 4 seulement, *suivis en série* (1), sont restés jusqu'au bout complètement indépendants. Les 52 autres étaient, sur un point au moins, en continuité avec le parenchyme exocrine. Beaucoup étaient ainsi unis à plusieurs cavités sécrétantes. Bien que certaines de ces cavités fussent déjà séparées de l'arbre excréteur, plus de la moitié des îlots encore restaient en continuité avec cet arbre, soit indirectement par l'intermédiaire d'acini complets ou de restes acineux, soit directement. Dans ce dernier cas, un ou plusieurs canaux intercalaires abordent encore l'îlot sans aucun intermédiaire et viennent s'y fusionner. Le plus souvent ils s'accolent d'abord à lui, perdent leur lumière et se terminent par quelques cellules aplaties appliquées à la périphérie de l'îlot, pénétrant par places entre ses éléments, sans l'intermédiaire d'aucune membrane propre.

Pour pouvoir être aussi affirmatif, il importe de s'entourer de toutes les garanties nécessaires. Ces dernières recherches ont été faites surtout sur des fragments fixés au sublimé acétique dans d'excellentes conditions (2), coupés rigoureusement en série au 1/200 de millimètre, colorés à la safranine, puis au picro-noir naphtol de Curtis. Dans ces conditions, les membranes propres se détachent en bleu vif sur le fond rouge, et l'on peut généralement certifier s'il y a continuité ou non, surtout lorsque le fait se reproduit au même point sur plusieurs coupes de suite.

Chez l'homme adulte, la plupart des îlots endocrines restent donc en

(1) Ceci est essentiel. Un îlot, rencontré sur 30 coupes successives, peut n'offrir de continuité que sur 2; on aura donc 28 chances sur 30 de le considérer à tort comme indépendant, en examinant une seule coupe prise au hasard. C'est ce qu'on a fait le plus souvent jusqu'ici.

(2) Je dois une partie de ces fragments, provenant du supplicié Po..., à l'obligeance des professeurs Tourneux et Verdun. Je les en remercie vivement ici.

continuité directe ou indirecte avec l'arbre excréteur. Cela n'empêche pas d'ailleurs qu'au cours de la formation et de l'accroissement des îlots, chez l'homme adulte toujours, *la plupart des canaux qui servaient d'émissaires au groupe d'acini transformé se coupent.* Au moment où ils sont tous rompus, l'îlot devient temporairement indépendant jusqu'à l'époque de la reconstitution. Mais presque tous les îlots restent en voie d'accroissement par quelque point de leur périphérie, ou bien conservent très longtemps, sinon toujours, une attache directe avec un ou plusieurs canaux. *La période d'indépendance ne représente donc qu'une très courte portion du cycle évolutif de chaque îlot, ou peut même manquer complètement.*

Ainsi se trouve complétée et corrigée, mais confirmée dans tous les points essentiels, la théorie de la liaison intime des deux parenchymes, exocrine et endocrine, telle que je l'ai établie ici même, en 1893, chez l'embryon de mouton, et, en 1894, chez l'homme adulte.

L'anaphylaxie passive du cobaye pour le sérum de cheval,

par B. Weill-Hallé et Henri Lemaire.

Une première injection de sérum de cheval chauffé à 55 degrés faite à un cobaye neuf n'est pas toxique, même à doses relativement élevées. Le cobaye neuf tolère également bien une injection de sérum de lapin antérieurement traité par une injection de sérum de cheval.

Par contre une injection simultanée et en des régions différentes de ces deux liquides provoque dans certaines conditions des accidents sérieux, généraux ou locaux.

Ainsi que nous l'avons déjà indiqué, le sérum de lapin anticheval possède la propriété de développer dans un organisme neuf un poison au contact du sérum de cheval. Ce sérum anticheval est une toxogénine au sens de M. le professeur Richet.

Dans une note antérieure (1) nous avons précisé les conditions qui favorisent les phénomènes d'anaphylaxie et insisté sur l'importance des proportions relatives des éléments qui doivent entrer en jeu (sérum et antisérum).

I. — Depuis lors nous avons étudié l'évolution des propriétés anaphylactisantes ou toxogéniques acquises par le sérum de lapin anticheval. L'antisérum est prélevé sur le lapin à des dates variables après l'injec-

(1) Quelques conditions de l'anaphylaxie sérique passive, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 décembre 1907.

tion de sérum de cheval. Nous l'injectons à dose de 4 centimètres cubes sous la peau d'un cobaye neuf. Ce cobaye reçoit en même temps un centième de centimètre cube de sérum de cheval.

Nous avons étudié ainsi les effets de l'antisérum de cinq lapins sur 28 cobayes.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Survie constante des cobayes qui ont reçu le sérum de lapin anticheval prélevé dans les dix premiers jours.

2° Mort constante des cobayes qui ont reçu l'antisérum prélevé du 10e au 24e jour. La mort survient du 8e au 15e jour après l'injection, en moyenne le 11e jour.

3° Les cobayes inoculés avec l'antisérum du 24e au 60e jour ont eu un sort variable. Dix sont morts et quatre ont survécu. La mort est survenue du 1er au 32e jour après l'injection, et les accidents locaux ont été relativement fréquents.

4° Les cobayes inoculés avec de l'antisérum prélevé après le 60e jour ont tous survécu. Aucun n'a présenté d'œdème local.

II. — Dans les expériences précédentes l'antisérum provenait de lapins qui avaient subi une seule injection de sérum de cheval.

Dans une seconde série nous avons poursuivi des expériences analogues, mais en utilisant l'antisérum de lapins réinjectés déjà un certain nombre de fois à intervalles de deux mois environ (3 à 10 réinjections).

Dans ces expériences, nous avons injecté à 27 cobayes l'antisérum prélevé sur 11 lapins.

Les résultats obtenus sont un peu différents :

1° Survie constante des cobayes qui ont reçu l'antisérum prélevé pendant les quatre premiers jours.

2° Mort constante des cobayes injectés avec l'antisérum prélevé du 5e au 25e jour. La mort est survenue à date assez variable, le plus souvent vers le 11e jour.

3° Survie constante des cobayes injectés avec l'antisérum prélevé au delà du 25e jour.

De ces constatations il semble résulter que les propriétés anaphylactisantes du sérum de lapin anticheval transmissibles au cobaye ont une évolution cyclique.

Ce cycle est différent suivant que le lapin qui fournit l'antisérum a reçu une seule injection ou a subi plusieurs injections espacées.

Dans le premier cas les propriétés anaphylactisantes se montrent vers le 10e jour, sont très manifestes jusqu'au 25e, décroissent jusqu'au 60e jour, époque à laquelle elle ne sont plus décelables.

Dans le deuxième cas leur apparition est plus précoce (4e jour), leur durée plus courte; elles disparaissent en effet dès le 25e jour.

(*Travail du Laboratoire de M. Marfan.*)

FAIBLE VIRULENCE DES CULTURES DE *Leshmania tropica* POUR LE SINGE (BONNET CHINOIS),

par C. NICOLLE et A. SICRE.

Dans une note antérieure (1), nous avons montré la sensibilité du singe (Bonnet chinois) au virus du bouton d'Orient.

Les cultures de protozoaires qui ont été obtenues jusqu'à ce jour sur milieux artificiels ne se sont montrées douées de pouvoir pathogène que dans des conditions très restreintes.

Ces faits, constatés par divers auteurs pour les trypanosomes cultivables, ont été confirmés par l'un de nous pour les corps de Leishman isolés du Kala Azar infantile de Tunisie (2).

Nos résultats ont été un peu meilleurs en ce qui concerne le parasite du bouton d'Orient :

Le 22 avril, nous inoculons quelques gouttes d'une culture de *Leishmania tropica* sur milieu Novy Neal simplifié (culture de deuxième passage âgée de dix-huit jours, abondante) à deux singes bonnets chinois dans les régions suivantes : aux deux paupières supérieures et à la racine du nez dans le *derme*, à la partie interne des arcades orbitaires par scarification superficielle. Aucune réaction locale ne suit cette inoculation dont il ne reste plus trace dès le lendemain.

L'un des singes n'a présenté aucune lésion consécutive. L'autre *après trente-huit jours d'incubation* a montré sur la paupière supérieure gauche un petit nodule, lequel a acquis en quatre ou cinq jours ses dimensions maxima. Il se présente alors sous forme d'un grain allongé, dur, bien limité, mesurant environ 5 millimètres de longueur sur 3 de hauteur; il est situé très profondément et ne s'accompagne ni de rougeur, ni d'œdème des téguments. Ce nodule a conservé ces mêmes caractères jusqu'au 30 juin (trentième jour) date à laquelle nous l'avons excisé.

Sur les frottis, colorés au Giemsa, nous avons trouvé en nombre assez considérable de grands leucocytes mononucléaires contenant des corps de Leishman plus ou moins altérés, généralement très altérés; mais en dehors de ces cellules il existait un certain nombre de ces corps absolument typiques et parfaitement conservés.

(1) C. Nicolle et A. Sicre. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 20 juin 1908, pp. 1096 à 1098.

(2) C. Nicolle et C. Comte. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1908, fasc. III, juillet. Quatre chiens et deux singes inoculés avec des cultures de *Leishmania infantum* ont fourni un résultat négatif, alors que le virus est pathogène de façon constante pour ces animaux.

Nous n'avons pas tenté de cultures.

Du côté de la paupière supérieure droite du même singe, nous avons noté au point d'inoculation la présence d'une papule très réduite, finement squameuse, de durée éphémère, apparue deux à trois jours après le nodule de l'autre paupière et ayant guéri au bout d'une huitaine de jours.

Nous publierons ultérieurement les résultats que nous avons observés à la suite de l'inoculation des cultures à l'homme. Des inoculations pratiquées sur le chien, le chat et le lapin (voies intradermique, cornéeuse et oculaire) ne nous ont rien donné.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

ERRATA

(Séance du 4 juillet. — Note de M. H. Vincent.)

P. 12 et 13, *lire :* Sanchez Toledo, *au lieu de :* Sanchez Voledo *ou* Sanchcz, Toledo.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 JUILLET 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Sauvageau, vice-président.

Contribution a l'étude du corps de Negri,

par G. Ferré et A. Bonnard.

Si l'on traite, après fixation par l'alcool absolu, des coupes de corne d'Ammon des animaux morts de la rage des rues ou des lapins inoculés avec le virus des rues, au moyen d'un mordançage, avec une solu-

tion d'acide chromique et consécutivement par la méthode de coloration de Fazoti, on voit très nettement les corps de Negri avec les corpuscules de Volpino. Ces derniers sont parfois très nettement dessinés.

Voici la technique du procédé :

Fixation par l'alcool absolu durant quarante-huit heures : xylol, paraffine.

Coloration.

1° Mordançage par une solution d'acide chromique à 1 p. 500 durant trente à quarante secondes;

2° Laver abondamment à l'eau courante;

3° Colorer à l'éosine aqueuse à 1 p. 100, durant vingt à trente secondes et à froid.

L'action de l'éosine ne doit pas durer plus de trente secondes. Si les corps de Negri sont insuffisamment colorés, on devra faire agir plus longtemps l'acide chromique. Par un séjour trop prolongé de l'éosine, on obtient une coloration rouge violacée qui nuit à la netteté de la préparation;

4° Différencier jusqu'à la teinte rosée avec de l'alcool sodique :

Solution aqueuse à 1 p. 100 de soude caustique	IV à V gouttes.
Alcool à 90 degrés	50 cent. cubes.

5° Sans laver, faire agir directement du bleu de méthylène en solution aqueuse saturée, jusqu'à la teinte violet;

6° Différencier à l'alcool à 95 degrés.

Alcool absolu, xylol, baume.

Les corps de Negri sont rouges sur fond bleu.

Chez le lapin inoculé sous la dure-mère avec le virus fixe, chez le lapin de passage, si l'on prend cette même corne d'Ammon et si l'on vient à la soumettre aux manipulations précédentes, on observe, dans certaines conditions, la présence de corps que nous pensons être des corps de Negri.

Nous présentons à la Société des coupes de corne d'Ammon provenant :

1° D'une vache morte de la rage des rues;

2° D'un chien mort de la rage des rues;

3° D'un lapin mort après inoculation dans la chambre antérieure avec le virus des rues;

4° D'un lapin de passage mort au 13e jour.

Chez les lapins tués par le virus fixe, ces corps existent chez les animaux morts aux 9e, 10e, 12e, 13e jours. Nous les avons rencontrés constamment chez les onze lapins, morts dans les délais précédents, que nous avons examinés.

Leur présence n'a pas été constatée chez les animaux morts prématurément aux 7e et 8e jours.

Ils n'existent pas chez le lapin normal sacrifié par section du bulbe.

Quand ils existent, ces corpuscules se retrouvent en petit nombre dans les cellules de la corne d'Ammon. Ils sont de faible diamètre, de 1 μ à 3 μ. Les plus gros sont de forme ovalaire et semblables, par conséquent, à ceux que l'on trouve chez les lapins inoculés avec du virus des rues. Ils ont la constitution des corps de Negri, mais on n'y distingue pas nettement les corpuscules de Volpino. Ils sont contenus en des points variés du protoplasma cellulaire, mais on les trouve surtout, soit dans le voisinage du noyau, soit à l'origine et dans la continuité du prolongement principal des cellules nerveuses.

Ces résultats présentent, croyons-nous, de l'intérêt en présence, d'une part, des résultats négatifs obtenus par certains observateurs, notamment par Negri lui-même et par Babes, au sujet de la présence des corps de Negri dans le virus fixe, et, d'autre part, en présence des résultats obtenus par Manouélian qui a trouvé chez les lapins inoculés avec le virus fixe des quantités considérables de corps de Negri. Nous n'avons pu contrôler les faits observés par Manouélian, sans doute parce que nous n'avons pas appliqué correctement, par défaut d'indications suffisamment précises, la méthode qu'il préconise.

Dans tous les cas, nos résultats tendent à montrer, comme ceux de Fursenko et de Manouélian, que le corps de Negri se retrouve dans la rage du lapin inoculé avec le virus fixe.

Étude expérimentale de l'action des rayons X sur les globules rouges du sang,

par J. Bergonié et L. Tribondeau.

Dans la série d'expériences que nous avons entreprise, nous ne pouvions négliger l'étude des globules rouges, qui sont, de toutes les cellules des mammifères, les plus spécialisées en vue d'une fonction bien déterminée au détriment des autres, en particulier de la reproductibilité. *Pour que notre loi établissant une corrélation étroite entre l'activité reproductrice et la sensibilité des cellules aux rayons X se montrât exacte une fois de plus, il fallait donc que les hématies se montrassent réfractaires à l'action des radiations.*

Nous avons eu recours, pour apprécier l'altération possible des hématies, à la recherche de la fragilité globulaire suivant la méthode de Hamburger, dont la technique a été fixée par Rebierre (*Thèse*, Paris, 1902

1903), et qui, on le sait, est basée sur la détermination du début macroscopique de l'hémolyse dans les solutions salines hypotoniques.

L'animal choisi a été le lapin, à cause de la facilité de prélever la quantité nécessaire de sang par section d'une veine de l'oreille.

Les solutions salines ont été faites, au moment de chaque expérience : 1° avec une solution mère à 0 gr. 50 p. 100 de chlorure de sodium fondu et chimiquement pur dans l'eau rigoureusement distillée, préalablement préparée et enfermée dans des ampoules de verre scellées à la flamme et stérilisées à l'autoclave ; 2° avec de l'eau rigoureusement distillée. Solution mère de NaCl et eau distillée sont placées dans des flacons compte-gouttes Auché donnant la goutte normale. Nous étant assurés que l'hémolyse du sang de lapin est toujours très nette dans une solution de NaCl à 0,46, nous avons, dans cinq petits tubes de centrifugeuse, fait des solutions salines de concentration régulièrement décroissante de degré en degré depuis 0,50 jusqu'à 0,46 p. 100. Pour cela, versant comme point de départ 50 gouttes de solution mère dans le premier tube, nous diminuons d'une goutte dans chacun des tubes suivants et la remplaçons par une goutte d'eau.

Dans chaque expérience, nous préparons deux séries identiques des cinq solutions précédentes : l'une destinée au sang irradié, l'autre au sang normal servant de terme de comparaison.

Nous avons expérimenté avec le sang total et avec le sang défibriné par agitation, dans un tube, avec des perles de verre très petites. Le sang total doit être mélangé aussitôt aux solutions salines, car il se coagule très vite, ce qui rend la manipulation difficile et oblige à irradier le sang sous une masse plus grande et dans cinq tubes réunis en faisceau sous l'ampoule de Crookes. Avec le sang défibriné, on a tout son temps, la röntgenisation se fait dans un seul tube et sous un volume minimum, le mélange de sang aux solutions de NaCl ne se faisant qu'ensuite. Mais, dans ce dernier cas, les constatations ultérieures demandent un peu plus d'attention, parce que le point de départ de l'hémolyse est moins franc, la rupture mécanique de quelques globules ayant souvent donné à tous les tubes une très légère teinte hématique.

Dans les deux cas, le sang témoin est placé à côté du sang exposé, toutes conditions égales, sauf qu'il est à l'abri des rayons X sous une lame de plomb.

Nous avons varié le plus possible les conditions de l'irradiation du sang in vitro, employant successivement des rayons très mous, moyens et très durs. La distance du sang à l'anticathode a été de 15, puis 10 centimètres. Le temps d'exposition a varié de quelques minutes à une demi-heure; l'intensité s'est maintenue aux environs de 1 milliampère. Notre maximum a été la teinte IV du Bordier, soit environ deux fois celle de Sabouraud.

La röntgenisation terminée, les dix tubes (sang exposé et sang

témoin) sont *centrifugés simultanément* pendant une minute et demie à cinq minutes dans une centrifugeuse électrique à large plateau muni de dix supports construite spécialement par nous, afin que les conditions expérimentales soient exactement les mêmes pour tous les tubes.

Malgré des doses énormes de radiations, malgré l'écart de 1 degré seulement entre le titre de nos diverses solutions salines (alors qu'on se contente d'habitude de solutions graduées de 2 en 2 degrés), *nous n'avons jamais constaté aucune différence entre nos deux séries de tubes, aucune augmentation de la fragilité globulaire sous l'influence des rayons X.*

Etude expérimentale de l'action des rayons X sur la rétine et le nerf optique,

par L. Tribondeau et P. Lafargue.

Birsch-Hirschfeld est, à notre connaissance, le seul auteur qui se soit occupé (in *Arch. für Ophtalmologie*, 1904) de l'action des rayons X sur la rétine des animaux. Il soumit l'œil de 5 lapins adultes aux radiations émanées d'un tube de Crookes moyennement dur placé à une distance de 10 centimètres. De son volumineux mémoire on peut dégager les conclusions suivantes : 1° *Une irradiation de douze minutes* (10 à 12 H) *ne provoque aucune altération rétinienne, même si l'œil est extirpé deux mois après* (exp. III); 2° *Une exposition plus longue, de quinze à trente minutes* (12 à 20 H) *a pour conséquence constante des lésions de la rétine* (exp. I, II, IV et V); 3° *Avec ces mêmes doses on observe des signes de dégénérescence du nerf optique, à la condition que la période d'attente consécutive à la röntgénisation soit de quarante jours au moins.* C'est ainsi qu'avec la plus forte irradiation (exp. I, 30 min., 20 H), le nerf optique ne paraissait pas altéré parce que le lapin fut sacrifié le trentième jour.

L'un de nous avait eu déjà l'occasion de constater l'intégrité du nerf optique et des cellules de la rétine chez des jeunes chats exposés plus intensément (une heure) *et conservés beaucoup plus longtemps* (jusqu'à six mois) *que les lapins de Birsch-Hirschfeld.* Il y avait là une contradiction d'autant plus remarquable que les tissus des animaux nouveau-nés sont plus sensibles aux radiations que ceux de l'adulte. Mais il n'était permis de contester l'opinion de Birsch-Hirschfeld qu'après observation chez le lapin adulte de faits contraire à ceux qu'il a signalés.

Afin de contrôler ses assertions, nous avons irradié l'œil droit de 4 lapins âgés d'environ un an. Les conditions suivantes étaient, autant que possible, communes à tous : distance de l'œil à l'anticathode, 10 centimètres; intensité, 5/10 milliampère; rayons, 6 à 7 Benoist. La durée totale de l'irradiation varia entre cinq et cent vingt minutes : 5 minutes (exp. I) et quinze minutes (exp. II), en une séance, suivie d'une période d'attente de deux mois; quarante-cinq minutes (exp. III) et deux heures (exp. IV), en plusieurs séances de quinze minutes, la survie étant de un mois et demi.

Macroscopiquement, le lapin I ne présenta rien d'anormal; II eut un peu de radiodermite palpébrale; III et IV furent atteints de dépilation complète de la zone exposée et de kérato-conjonctivite intense, si grave chez IV que nous craignîmes la perforation de la cornée. Au moment de l'autopsie la cicatrisation était complète chez IV, les milieux oculaires transparents chez tous; seul vestige du processus irritatif, les paupières de IV étaient glabres, décolorées, épaissies.

L'étude minutieuse des rétines et des nerfs optiques, sains et irradiés, nous a confirmés dans une opinion diamétralement opposée à celle de Birsch-Hirschfeld. En effet, à notre avis, les rayons X, dans les conditions expérimentales de notre prédécesseur, conditions que nous avons largement dépassées, et par les doses de radiations et par la durée de l'attente avant sacrifice des animaux, n'ont aucune action dégénérative sur le nerf optique et sur la rétine.

D'abord, ni l'examen macroscopique, ni les mensurations microscopiques sur coupes, ne nous ont révélé la moindre atrophie du nerf optique, pas même dans l'exp. IV d'ailleurs. Bien plus, les colorations diverses, celles de Van Gieson et de Cajal en particulier, montraient l'absence de sclérose et l'intégrité des cylindraxes dans le nerf exposé. Birsch-Hirschfeld base sa croyance en la dégénérescence du nerf optique uniquement sur les résultats positifs qu'il a obtenus avec la méthode de Marchi. Or, nous considérons ce procédé comme très infidèle, car, malgré la rigueur de notre technique nous n'avons observé qu'une fois (exp. III) la précipitation de l'osmium sur 1/10 environ de fibres optiques. Pourquoi ce résultat erratique et en discordance avec les autres méthodes d'examen?

Dans la rétine, les lésions décrites par Birsch-Hirschfeld ne sont, d'après nous, que des aspects normaux mal interprétés, ou des artifices de préparation pris pour des altérations pathologiques. Si nous nous en étions tenus à l'examen de l'œil irradié seul, nous aurions certainement corroboré ses conclusions erronées. Trouvant des cellules ganglionnaires dissemblables, à protoplasma plus ou moins large et dense, à masses chromatophiles plus ou moins nombreuses remplacées parfois par de fines granulations, à noyau souvent irrégulier et enfumé par les colorants, nous aurions conclu à l'existence de cellules aux diverses phases d'une destruction progressive. Voyant, d'autre part, dans certaines coupes, des cellules ganglionnaires nombreuses, et ailleurs ces mêmes éléments très espacés, nous aurions pensé à la disparition d'un certain nombre d'entre elles. Mais une étude attentive montre, *dans la rétine normale* du lapin, les mêmes variations morphologiques et les mêmes irrégularités de distribution des cellules, dans des proportions très comparables. Donc, il ne saurait s'agir de lésions röntgeniennes.

Souvent les fixateurs exagèrent les pseudo-altérations cellulaires et les rapprochent davantage encore d'aspects pathologiques véritables,

mais cela aussi bien dans la rétine normale que dans la rétine irradiée (Notons que le fixateur de Tellyesniczky suivi de la coloration de Rabl-Regaud nous a donné d'excellentes préparations). Il faut encore mettre sur le compte des fixateurs l'élargissement des espaces péricellulaires, le relâchement du réseau des couches plexiformes et l'espacement des cellules de la granuleuse interne décrits par Birsch-Hirschfeld. Quant à l'aspect homogène des grains externes, à la présence de masses réfringentes entourées d'une auréole claire dans la couche des fibres, et à la destruction granuleuse des éléments externes de la membrane de Jacob, qu'il signale, ce sont des erreurs d'interprétation : les colorants masquent la striation des grains; les masses réfringentes sont des tronçons des fibres de Müller; l'aspect granuleux de la surface de la membrane de Jacob est dû à la coupe oblique des extrémités des bâtonnets (jamais dans aucune de nos nombreuses expériences sur l'œil aux différents âges nous n'avons vu les rayons X agir d'une façon quelconque sur ces éléments).

Signalons pour terminer que l'indifférence de la rétine aux rayons X est conforme à la loi de Bergonié et Tribondeau, car les éléments de cette membrane sont très spécialisés dans des fonctions autres que la reproductibilité.

(*Travail du Laboratoire du professeur Bergonié.*)

Infection microbienne expérimentale des nerfs

(Quatrième note),

par Verger et Brandeis.

Continuant les expériences précédemment rapportées (1) sur l'infection expérimentale des nerfs, nous avons injecté dans le sciatique de trois lapins quelques gouttes de culture de tuberculose humaine.

L'un de ces animaux avait déjà reçu trois mois auparavant une injection sous-cutanée de produits tuberculeux.

Les trois animaux ont été sacrifiés deux mois et demi après l'injection intranerveuse. Tous les trois présentaient sur le tronc nerveux et dans l'interstice musculaire correspondant une masse jaunâtre, molle, mais non diffluente, offrant l'aspect d'une gomme. Sauf le lapin précédemment inoculé par voie sous-cutanée et chez lequel il existait des lésions pulmonaires manifestes de tuberculose ulcéreuse, les autres ne présentaient

(1) *Réunion biologique de Bordeaux*, 8 janvier 1907, 5 février 1907, 7 mai 1907; in *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907, p. 99, 269, 913.

aucune généralisation viscérale. Chez l'un de ces derniers le sciatique était facilement séparable de la gomme qui l'entourait et ne présentait pas de lésions macroscopiques ni microscopiques. Dans les deux autres cas, par contre, le nerf était englobé dans la masse de la gomme et il était impossible de l'en séparer.

L'examen microscopique a porté d'une part sur la portion de nerf incluse dans la gomme et sur la portion supérieure en apparence saine.

Dans la première zone les faisceaux nerveux apparaissent sous trois aspects distincts : les uns, et ce sont la minorité, ont conservé leur intégrité ; les tubes nerveux y sont indemnes, les cylindraxes partout nettement visibles. D'autres ne montrent qu'un nombre restreint de tubes intacts, le plus grand nombre est dépourvu de cylindraxes, les manchons péricylindraxiles montrent l'aspect granuleux des lésions de névrite dégénérative. Au milieu de ces faisceaux nerveux apparaissent des amas cellulaires de forme irrégulière tranchant par le groupement de leurs éléments sur le tissu environnant. Ces amas sont formés de cellules d'aspect épithélioïde à noyaux volumineux, juxtaposées et paraissant même assez souvent cohérentes par leurs bords. La plupart de ces amas semblent reconnaître comme centres de groupement des lumières montrant dans quelques cas un endothélium reconnaissable et des éléments sanguins. La prolifération cellulaire ne s'effectue pas dans ces amas à partir de l'endothélium vers la lumière centrale, mais au contraire excentriquement par rapport à celle-ci. La présence autour des amas cellulaires d'un espace clair semble montrer qu'ils sont développés dans la gaine lymphatique périvasculaire et aux dépens des cellules de cette gaine.

Le reste de la surface des coupes est occupé par des faisceaux ayant subi une désagrégation profonde et en voie de caséification. Le tissu interstitiel ne paraît le siège d'aucune modification notable ; à peine manifeste-t-il un peu de congestion, mais pas de phénomènes diapédétiques appréciables.

La recherche des bacilles sur les coupes a démontré leur existence dans les seules zones en voie de caséification ; il n'a pas été possible d'en mettre en évidence dans les productions périvasculaires sus-mentionnées.

Les lésions nerveuses et la présence de bacilles tuberculeux semblent cantonnées au niveau de la portion intragommeuse ; au-dessus on ne rencontre que des lésions dégénératives vulgaires.

Nous concluons de ces résultats : Qu'il peut se développer dans un nerf, après infection expérimentale, des lésions nettement tuberculeuses que nous avons saisies à diverses étapes de leur évolution ;

Que le développement d'amas cellulaires dans les gaines lymphatiques périvasculaires rappelle les résultats obtenus avant nous par d'autres expérimentateurs dans la tuberculose du cerveau ;

Que les lésions, à l'instar de celles produites dans nos précédentes expériences avec d'autres microbes, restent étroitement localisées au point injecté.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Pitres.*)

RÉSULTATS OBTENUS AVEC UN NOUVEAU PNEUMOGRAPHE BILATÉRAL,

par EMMANUEL LAMOTHE.

Ce pneumographe se compose d'une planchette de bois de forme rectangulaire allongée, percée, à égale distance de son milieu, de deux orifices latéraux par où passent les deux chefs antérieurs d'un lien inextensible contournant le thorax ; de deux poulies situées au-dessus de ces orifices, qui tournent dans une même place, perpendiculaire à celui de la planchette. Entre ces deux poulies et au-dessous d'elles, s'élève, perpendiculairement à la planchette, une tige métallique recourbée en potence à son extrémité libre ; sur cette tige peut coulisser un manchon sur lequel est fixé un axe perpendiculaire à la tige, axe sur lequel tourne la poulie mobile médiane ; cet axe est maintenu à ses deux extrémités par une pièce métallique en forme d'anse, dans laquelle la poulie peut tourner. C'est par l'intermédiaire de cette anse qu'on obtient, à l'aide d'un ressort à boudin fixé d'autre part à l'extrémité de la potence, la tension nécessaire pour déterminer l'application constante du lien inextensible sur la paroi du thorax. Une quatrième poulie est fixée sur la planchette au-dessous de la potence, elle est destinée à servir de poulie de réflexion pour l'ampliation totale.

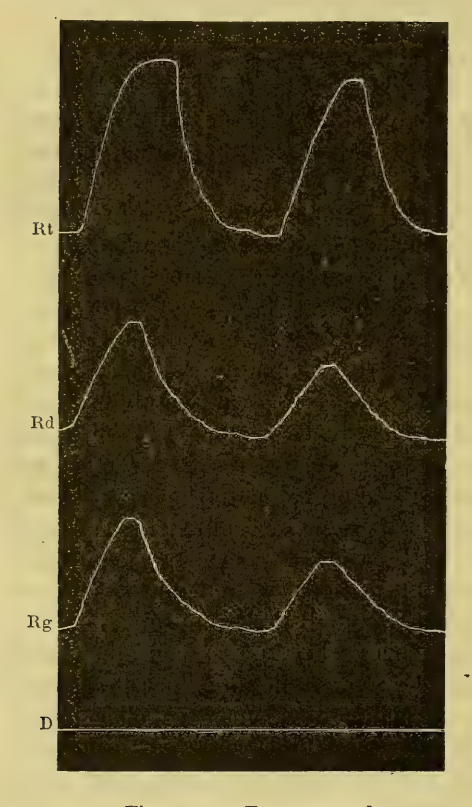
Quatre tambours enregistreurs agencés, chacun, de façon appropriée sont reliés aux quatre poulies précédemment décrites, par l'intermédiaire de fils souples. Pour plus de commodité, tous les déplacements sont réduits de moitié, à l'aide de poulies secondaires.

Deux bandes de tissu élastique partant de la face d'application de la planchette servent à la fixer au thorax.

Le lien inextensible se compose d'une partie antérieure souple, destinée à manœuvrer sur les poulies, et d'une partie postérieure formée d'un mince ruban d'acier poli destiné à contourner le thorax en reposant sur la bande de tissu élastique.

Fonctionnement. — On applique la planchette directement sur la partie médiane du thorax, on ramène en arrière les deux bandes élastiques que l'on fixe au niveau de la colonne vertébrale à l'aide d'épingles ; un lien supplémentaire faisant le tour du cou permet de fixer plus solidement la planchette. On s'assure ensuite que le lien inextensible passe bien dans les gorges de toutes les poulies qui lui sont destinées ;

on accroche le ressort de traction à la potence, on attire en arrière les deux rubans d'acier jusqu'à ce qu'on ait obtenu la tension désirée, on les fixe alors l'un à l'autre en arrière avec une pince à forci-pressure. Il ne reste plus qu'à relier les fils souples fixés au tambour à leurs points d'attaches respectifs, à relier également les quatre tambours à quatre tambours inscripteurs réglés une fois pour toutes, et l'appareil est prêt à fonctionner.



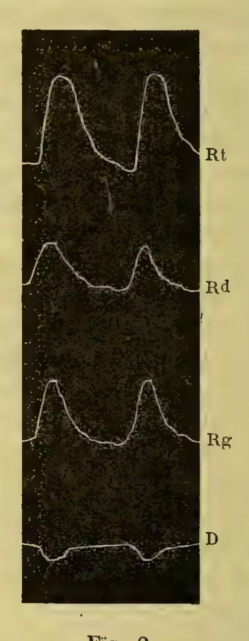


Fig. 1. — Etat normal.

Fig. 2. Pleurésie droite ancienne.

(Rt, Ampliation thoracique totale; Rd, Ampliation de l'hémithorax droit; Rg, Ampliation de l'hémithorax gauche; D, Différence d'ampliation des deux hémithorax.)

Les tracés comportent quatre courbes : la première correspond à l'ampliation thoracique totale ; la seconde, à l'ampliation de l'hémithorax droit ; la troisième, à l'ampliation de l'hémi-thorax gauche ; la quatrième, à la différence entre les ampliations des deux hémi-thorax. La lecture des courbes doit être faite de gauche à droite ; la portion ascendante de la courbe correspond à l'inspiration, la portion descendante à l'expiration, à l'inverse de ce qui est obtenu avec le pneumo-

graphe de Marey. Dans le tracé normal (fig. I) l'amplitude des tracés des deux hémi-thorax est égale, la différence se traduit par une ligne droite. Dans le tracé (fig. II) obtenu chez un sujet atteint de pleurésie droite ancienne, on constate une amplitude plus grande de la courbe de l'hémithorax gauche ; la quatrième courbe traduit cette différence ; on y voit que la courbe est en descente, ce qui indique que la différence est en faveur du côté gauche ; on voit aussi que cette différence se produit assez brusquement au moment de l'inspiration, diminue d'abord avec une vitesse un peu moindre au début de l'expiration et, dans une dernière partie beaucoup plus longue, continue à remonter, mais très lentement, pendant la fin de l'expiration.

Principe d'un pneumographe totalisateur, séparateur et différentiel,

par Emmanuel Lamothe.

Ce pneumographe inscrit simultanément par quatre tracés différents :

1° L'ampliation thoracique totale; 2° l'ampliation de l'hémithorax droit; 3° l'ampliation de l'hémithorax gauche; 4° la différence entre les ampliations des deux hémithorax, et le sens de cette différence.

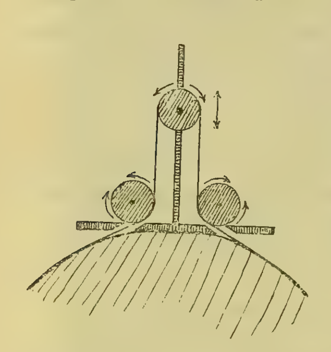
Schématiquement, il comprend, comme le pneumographe de Marey, un lien inextensible contournant la paroi thoracique. Les deux chefs, droit et gauche, de ce lien, après avoir fait le tour de la poitrine, vont respectivement se réfléchir en avant sur deux poulies placées l'une au niveau du bord droit, l'autre au niveau du bord gauche du sternum; de là, tous deux s'écartent de la poitrine perpendiculairement à elle et, après un court trajet, se réfléchissent une seconde fois sur une troisième poulie qui leur est commune et où ils se réunissent.

En pratique, ce lien est continu en avant et ses extrémités vont se joindre en arrière du thorax où on les réunit par un moyen quelconque. Les deux poulies latérales sont immobilisées à leurs places respectives; elles ne peuvent que tourner autour de leur axe. La poulie médiane, au contraire, est à la fois mobile autour de son axe et perpendiculairement à la face antérieure du thorax, selon un mouvement de va-et-vient.

Le fonctionnement de ce pneumographe est le suivant. Un point mérite tout d'abord d'être établi, c'est qu'il n'est pas besoin d'une fixation artificielle du lien au niveau de la colonne vertébrale. Cette fixation, indispensable cependant, pour obtenir les variations d'ampliation de chaque hémithorax en particulier, est réalisée naturellement par le dispositif même de l'appareil. Il est en effet facile de démontrer que ce point postérieur ne peut subir de déplacement latéral dans les mouve-

ments respiratoires, car il ne saurait être sollicité par aucune force dans ce sens.

I. — Prenons le cas d'une ampliation thoracique égale des deux côtés. La circonférence thoracique s'accroît; le lien qui la contourne étant inextensible ne peut suivre ce développement qu'en attirant vers le thorax la poulie médiane mobile : ce déplacement antéro-postérieur, donné en demi-grandeur d'après la loi des poulies, sert à mesurer l'ampliation thoracique totale. L'ampliation de l'hémithorax droit sera donnée en vraie grandeur par le mouvement de rotation effectué par un point quelconque de la circonférence de la poulie droite; l'ampliation de l'hémithorax gauche sera donnée de la même manière par la poulie gauche. Enfin, les deux brins, droit et gauche, du lien inextensible ayant attiré vers le thorax de longueurs égales la poulie médiane mobile, celle-ci se sera déplacée sans avoir exécuté de mouvement de rotation.



II. — Prenons le cas d'une ampliation thoracique différente dans les deux hémithorax. Dans ce cas, il est évident tout d'abord que le mouvement de rotation de la poulie latérale droite sera plus considérable que celui de la poulie latérale gauche; mais, de plus, la poulie médiane étant sollicitée dans son mouvement antéro-postérieur, davantage par le brin droit que par le brin gauche, tournera vers la droite, et le mouvement décrit par un point quelconque de sa circonférence mesure précisément en vraie grandeur la différence entre les ampliations des deux hémithorax; son sens de rotation indique le sens de cette différence.

L'ampliation respiratoire de chaque hémithorax dans l'hémiplégie cérébrale,

par J. Dubourdieu et E. Lamothe.

Les tracés que nous présentons ont été obtenus à l'aide du pneumographe bilatéral différentiel que l'un de nous a décrit dans la communication précédente. Ils ont été pris sur des malades atteints d'hémiplégie cérébrale ancienne.

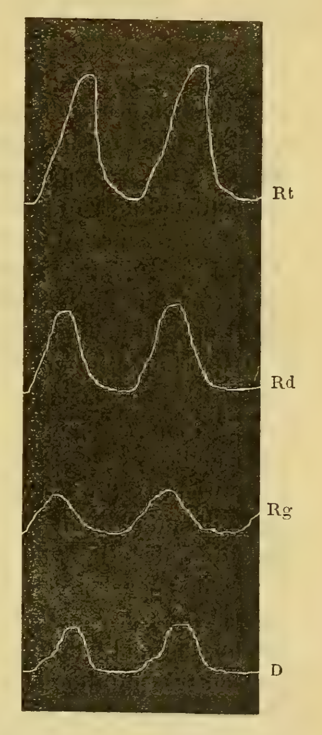
L'étude des modifications respiratoires chez les hémiplégiques est

loin d'être réalisée. Les recherches qui en ont été faites ne sont pas concordantes.

Nothnagel et Wernicke ont noté que chez certains hémiplégiques, dans les efforts inspiratoires volontaires, la moitié du thorax du côté paralysé présente une excursion moindre que celle du côté sain. Grawitz a trouvé dans 75 p. 100 des cas que l'expansion respiratoire du côté hémiplégique est beaucoup moins grande et que la pause entre les deux mouvements respiratoires se prolonge un peu plus que du côté sain. Ferré a constaté également une diminution du « phénomène de Litten » du côté hémiplégié dans les mouvements respiratoires. Egger est arrivé à des résultats tout opposés, car chez les hémiplégiques qu'il a examinés l'excursion du thorax s'est montrée égale des deux côtés ou exagérée du côté paralysé. Boeri et Simonelli enfin ont constaté que dans 63 p. 100 des cas la respiration est moindre du côté paralysé; par contre, dans 10 à 16 p. 100 des cas examinés par eux, le côté hémiplégique respire davantage que le côté sain et toute sa phase respiratoire anticipe sur celle du côté sain. Ce fait paradoxal serait probablement dû, pour ces auteurs, à des phénomènes d'irritation du centre moteur respiratoire.

Dans les travaux précédents, il est impossible de savoir de quel appareil pneumographique leurs auteurs se sont servis, et pour certains même, on ne sait pas si la méthode graphique a été utilisée.

Nos recherches, entreprises sur les conseils et sous la direction de M. le professeur agrégé Abadie, ont porté sur dix hémiplégiques cérébraux, parvenus tous à la période de contracture.



Hémiplégie gauche ancienne.

Rt, Ampliation thoracique totale; Rd, Ampliation de l'hémithorax droit; Rg, Ampliation de l'hémithorax gauche; D, Différence d'ampliation des deux hémithorax.

Les tracés graphiques, obtenus par le pneumographe bilatéral différentiel, permettent d'observer séparément les ampliations thoraciques de chaque hémithorax (voir fig.). Une première constatation, la seule sur laquelle nous voulons attirer l'attention dans cette communication, est que, dans tous les cas enregistrés par nous, l'ampliation thoracique est toujours plus faible dans l'hémithorax du côté paralysé que dans l'hémithorax du côté sain. Cette diminution de l'ampliation

thoracique de l'hémithorax paralysé est plus ou moins accentuée : elle varie dans des conditions en rapport avec l'ancienneté de la lésion cérébrale, l'intensité des phénomènes paralytiques, le degré de la contracture, etc., etc., conditions sur lesquelles nous reviendrons dans des communications ultérieures.

Recherche de l'indol dans les cultures microbiennes,

par G. Buard.

L'importance de la réaction de l'indol dans les cultures microbiennes est bien connue et sert journellement dans les laboratoires pour la diagnose et la différenciation de certaines espèces voisines, par exemple du colibacille et du bacille d'Eberth.

On s'est efforcé de perfectionner les méthodes qui permettent de déceler ce produit, particulièrement celles de Kitasato et Nencki ; ces procédés parfois inconstants (1) demandent des cultures d'un certain âge, de trois à quinze jours, suivant les auteurs.

MM. Nonnotte et Demanche (2), au mois de mars dernier, ont fait connaître une variante de la technique classique qui leur a permis de déceler, après quelques heures d'étuve, de l'indol dans des cultures de colibacille.

M. Denigès (3) a indiqué dans une série de notes des réactions très sensibles de l'indol qui lui ont permis de déceler ce produit dans une solution alcoolique jusqu'au dixième de milligramme par litre.

Frappé par les résultats si nets et si sensibles de ces réactions, j'ai pensé que la méthode devait donner d'excellents résultats pour la recherche de l'indol dans les cultures microbiennes où souvent ce corps est en très minime quantité. Les résultats que j'ai obtenus sont extrêmement probants. Voici la technique que j'ai employée : J'ai opéré sur 10 centimètres cubes de culture en eau peptonée préparée suivant le mode habituel et avec divers échantillons de peptones du commerce dites pancréatiques : Poullenc, Witte, Defresne, et aussi avec la peptone pepsique de Chapoteaut. Après quinze à vingt heures d'étuve, *à ces* 10 *centimètres cubes de culture j'ajoute d'abord* 5 *à* 6 *centimètres cubes d'alcool absolu* ; *après mélange, j'ajoute* 1 *centimètre cube d'une solution alcoolique de vanilline à* 0,02 *p.* 100 *et enfin* 3 *centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur.*

(1) Bodet et G. Roux. Comm. à l'Académie de médecine, 20 octobre 1891.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 mars 1908, p. 494.

(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 février 1908, p. 293, et 17 avril 1908, p. 689.

S'il y a de l'indol, il se développe une coloration rose très nette qui va en s'accentuant pendant les heures qui suivent la réaction en virant, soit vers le rouge Magenta, soit vers le rouge violacé (on l'accentue également rapidement par un léger chauffage). Avec la peptone Defresne, la coloration est un peu différente, rose tirant sur le safran.

Nous résumons dans le tableau ci-joint les résultats que nous avons ainsi obtenus en appliquant la réaction de M. Denigès (colonne II) et les comparons avec ceux que nous a donnés dans les mêmes conditions la méthode de MM. Nonnotte et Demanche (colonne I). Quoique très sensible, cette méthode nous a toujours donné des résultats moins nets et surtout d'une intensité quatre ou cinq fois moindre. Par le repos au bout d'une douzaine d'heures, le liquide s'éclaircit et la réaction méthode Denigès reste invariable tandis que celle de MM. Nonnotte et Demanche tend vers le rose jaune trouble; mais si l'on a eu soin, comme le préconise M. Ferré, d'humecter le tampon d'ouate, on constate sur celui-ci très nettement la teinte rose rouge. Dans l'un et l'autre cas les dépôts bactériens sont roses.

ÉCHANTILLONS examinés.	PEPTONE Poullenc.		PEPTONE Witte.		PEPTONE Chapoteaut.		PEPTONE Defresne.		MÉTHODE de Kitasato 8 jours.
	I	II	I	II	I	II	I	II	
Coli bacille C1.	—	+ +	+	+ +	—	—	+	+ +	+
— C2.	—	+	+	+ +	—	—	+	+	±
— D .	±	+	+	+ +	—	±	+	+ +	+
— E1.	—	+	±	+	—	+	+	+ +	+
— E2.	—	+	±	+ +	—	+	±	+	+
— E3.	±	+	+	+ +	—	+	+	+ +	+
— E4.	±	+ +	+	+ +	—	+	+	+ +	—
— FB.	—	+	+	+ +	—	±	+	+ +	+
— FL.	—	+	±	+	—	+	+	+	—
— T1,	—	—	±	+	—	—	±	±	±
— T2.	—	—	±	+	—	—	±	+	±
Vib. cholérique.	±	+	+	+ +	—	+	+	+ +	+
B. typhique . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. typhique CR.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylocoque .	—	—	—	—	—	—	—	—	—

± signifie réaction douteuse ou très faible; + réaction nette; + + réaction très forte. Les neuf premiers échantillons de colibacille ont été extraits des fèces d'enfants nouveau-nés. Les échantillons T1 et T2 retirés de l'eau par M. le Professeur Ferré, et qui, par la méthode de Kitasato, ne lui avaient donné que des résultats très faibles et même douteux, m'ont donné manifestement de l'indol par la réaction Denigès ; il pense donc que cette réaction peut rendre les plus grands services dans la dia-

gnose complète du colibacille. Le vibrion choléique, les deux échantillons de typhique et le staphylocoque ont été choisis comme termes de comparaison.

Conclusions. — Devant les résultats obtenus, nous sommes persuadé que l'application de cette méthode est de beaucoup supérieure à toute autre pour déceler de très faibles quantités d'indol dans les cultures microbiennes.

Elle permet de réduire de beaucoup le temps nécessaire pour affirmer que des cultures données contiennent ou non de l'indol; elle est, par cela même, très pratique.

Les peptones de Witte et de Defresne nous paraissent donner les meilleurs résultats.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Note sur l'hydrocéphalie tuberculeuse expérimentale,

par H. Verger et R. Cruchet.

On sait que certaines formes de tuberculose pulmonaire, en particulier chez l'enfant, s'accompagnent de réaction hydrocéphalique plus ou moins accentuée : mais tandis que les lésions pulmonaires ou pleurales d'origine tuberculeuse sont macroscopiquement des plus nettes, il n'en est pas toujours de même des lésions méningées ou hydrocéphaliques dont l'origine est parfois invisible et qu'on attribue généralement alors à des troubles toxiques.

Dans le but de rechercher l'influence de cette origine toxique, nous avons fait les expériences suivantes, sur les conseils de notre maître, le professeur Moussous, et dans son laboratoire de l'hôpital des Enfants.

Nous avons injecté, sur une série de neuf lapins, un demi-centimètre cube de liquide, soit dans le ventricule droit, soit dans le ventricule gauche. Les points de repère pour arriver, chez le lapin, en plein ventricule sont les suivants : on trace une ligne unissant les deux apophyses orbitaires antérieures; on pratique un trou à la pointe du bistouri à 3 centimètres en arrière de cette ligne et à 7 millimètres en dehors de la ligne médiane; on fait alors pénétrer, par la brèche ainsi produite, une aiguille de Pravaz à 12 ou 13 millimètres de profondeur.

Le demi-centimètre cube de liquide injecté dans le ventricule a d'abord été de l'eau distillée, à titre de contre-épreuve ; il en est résulté une légère élévation de température, qui a atteint 39°1 au bout de trente-deux heures; sur l'animal tué à ce moment sous chloroforme, il a

été impossible de retirer, le vide à la main, de l'un ou l'autre ventricule, au moyen de la seringue de Pravaz, la moindre quantité de liquide. La dissection attentive du cerveau, pratiquée alors, a confirmé l'absence de liquide au niveau des ventricules, lesquels ne présentaient aucune réaction inflammatoire quelconque.

Chez un deuxième lapin, on a injecté un demi-centimètre cube de liquide contenant par moitié de l'eau distillée et de la tuberculine pour bovidés; mais chez un troisième, les réactions générales ayant été plus vives avec un demi-centimètre cube de liquide contenant deux tiers d'eau distillée et un tiers de tuberculine pour bovidés, nous avons fait toutes les injections intraventriculaires chez les six derniers lapins à cette dose-là.

Voici les résultats auxquels nous avons abouti :

Au bout de quinze heures, la température est de 38°4 à 40°1, et la respiration de 44 à 160 par minute. On retire des ventricules, le vide à la main, de un tiers à un quart de centimètre cube de liquide sanguinolent, dans lequel la centrifugation permet de constater la présence d'hématies nombreuses, avec polynucléaires et mononucléaires en abondance. L'examen des parois ventriculaires montre, surtout du côté injecté, une réaction hémorragique des plus nettes, particulièrement marquée au niveau du noyau caudé et des plexus choroïdiens.

Au bout de vingt-quatre heures, la température oscille entre 39°7 et 40°7, et la respiration de 96 à 180 par minute. Nous n'avons ni obtenu de liquide, le vide à la main, ni constaté de modifications congestives au niveau des ventricules injectés.

Au bout de trente et une à trente-deux heures, la température redescend de 38°2 à 39°7, la respiration va de 86 à 160 par minute. Nous avons retiré chez un lapin, le vide à la main, un cinquième de centimètre cube de liquide ventriculaire sanguinolent; et l'examen des parois ventriculaires a indiqué, surtout dans un cas, une congestion évidente, moins marquée cependant qu'à la quinzième heure.

Au bout de quarante-huit heures, la température descend toujours : elle est de 38°2 à 39°2, et la respiration de 60 à 160. Nous avons retiré chez un lapin une quantité de liquide intraventriculaire extrêmement faible (un sixième de centimètre cube environ) et constaté une réaction congestive ventriculaire encore plus légère que dans le cas précédent.

Il semble donc résulter de ces faits que : 1° le maximum de *réaction hydrocéphalique* a lieu aux environs de la quinzième heure, après injection de un demi-centimètre cube de liquide ou un tiers de tuberculine des bovidés pour deux tiers d'eau distillée ;

2° Cette réaction, caractérisée par une certaine quantité de liquide sanguinolent et inflammatoire (dans lequel on rencontre des hématies, des polynucléaires et mononucléaires), caractérisée également par une

congestion ventriculaire indiscutable, va en diminuant à partir de la quinzième heure pour aboutir à un minimum vers la quarante-huitième heure.

(*Travail du Laboratoire du professeur Moussous.*)

Sur le développement de l'*Halopteris* (*Stypocaulon*) *scoparia*,

par Camille Sauvageau.

Les sporanges uniloculaires de l'*H. scoparia* sont très abondants pendant la saison froide. La germination des zoospores est indirecte, comme chez le *Cladostephus* (1), mais par un processus tout différent.

Les déhiscences obtenues le 6 janvier dernier au Laboratoire Arago, à Banyuls-sur-Mer, m'ont fourni des centaines de plantules encore en parfait état de végétation à la fin de juin. La zoospore fixée, arrondie, de 15 à 16 μ de diamètre, émet un tube de germination habituellement très court, dont l'extrémité produit un disque arrondi, minuscule, de telle sorte que l'ancienne zoospore restera facilement reconnaissable aussi longtemps que des productions ultérieures ne la cacheront pas. Sur le disque s'élève un filament toujours simple, d'abord très grêle, généralement dépourvu de rhizoïdes, qui, après avoir atteint 1 à 3 millimètres de long et 30 à 40 μ de large, se termine en pointe; il correspond à une pousse définie d'un *Sphacelaria*; le premier poil (ou les premiers) est généralement unique comme la plupart des *Sphacelaria*, les suivants sont géminés comme chez le *S. radicans*.

Tandis que ce premier filament dressé est encore jeune, un article secondaire, situé près de la base, au-dessous du premier poil, et divisé seulement une fois longitudinalement, émet un second filament dressé, notablement plus gros, de croissance beaucoup plus vigoureuse et plus ressemblant à un *Halopteris*. Sa base produit des rhizoïdes descendants, puis rampants, qui cachent le disque. L'origine de ce second filament rappelle celle des rameaux, d'origine péricystique, du *S. radicans*; c'est encore une pousse définie qui se terminera en pointe. Parfois, et notamment lorsque cette deuxième pousse est gênée par les plantules voisines, les sphacèles lenticulaires successifs et irrégulièrement espacés, divisés par deux cloisons longitudinales en croix, donnent naissance à un bouquet de quatre poils, ou, divisés d'abord par

(1) C. Sauvageau. Sur la germination et les affinités des *Cladostephus*. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, vol. LXII, 1907, p. 921.

C. Sauvageau. Nouvelles observations sur la germination du *Cladostephus verticillatus*; *Ibid.*, vol. LXIV, 1908, p. 695.

une cloison transversale, produisent au-dessous de ce bouquet de poils un simple épaulement à peine saillant, représentant un rameau. D'autres fois, et notamment lorsque la plantule est plus isolée, cet épaulement s'allonge en un rameau court et simple. Dans les deux cas, vers la fin de la croissance de la pousse, les derniers sphacèles lenticulaires donnent seulement deux poils, ou même un seul, sans rameaux.

Vers la base de la seconde pousse, et par le même processus, s'élève une troisième pousse verticale, plus grosse et plus vigoureuse que la seconde, et à rhizoïdes plus nombreux. Enfin, vers la base de la troisième, surgit un quatrième filament qui me paraît être la pousse indéfinie, sympodiale, définitive. Les plus longues de ces pousses définitives, obtenues dans mes cultures, mesuraient à la fin de juin 12 à 15 millimètres; elles produisent des rameaux sympodiaux régulièrement espacés, s'appuyant contre les cloisons primaires de deux en deux, et portant chacun 2 à 3 touffes de poils. Leur aspect est celui d'une branche d'un individu de la forme *æstivalis*, récolté dans la nature.

Ce développement échelonné de l'*Halopteris scoparia*, que rien dans nos connaissances ne faisait prévoir, n'est pas dû à des déformations résultant de la culture en aquarium. J'ai obtenu des centaines de plantules, toutes très saines, dépourvues de parasites, qui présentèrent le même phénomène; d'ailleurs, la vigueur croissante des filaments successifs de chacune d'elles prouve que l'évolution est normale.

J'ai montré que les éléments des organes reproducteurs uniloculaires ou pluriloculaires du *Cladostephus*, d'ailleurs approximativement de même taille, produisent des plantules identiques entre elles. Il pourrait en être autrement chez l'*H. scoparia* où la sexualité est hétérogame; si l'oosphère est unique comme je le suppose, elle renferme peut-être des matières de réserve assez abondantes pour permettre le développement direct.

Je me fais un plaisir de remercier les directeurs du Laboratoire Arago, MM. Pruvot et Racovitza, de m'avoir permis d'immobiliser pour mes expériences une table d'aquarium pendant six mois consécutifs.

SUR LA STÉRILITÉ ET L'APOGAMIE D'UN *Fucus* VASICOLE ET AÉRIEN,

par CAMILLE SAUVAGEAU.

J'ai montré récemment que le *Fucus lutarius*, à cause de son mode de vie spéciale, mérite plus d'attention qu'on ne lui en accorde (1). La

(1) C. Sauvageau. Sur un *Fucus* qui vit sur la vase. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, réunion de Bordeaux, séance du 3 décembre 1907.

partie inférieure de la fronde, enfoncée dans la vase molle à *Zostera nana*, fournit un grand nombre de pousses adventives qui multiplient la plante et en compensent la stérilité.

Il peut vivre aussi d'une vie presque aérienne et épiphyte. Le 20 mars dernier, puis les 3, 16, 29 mai et 29 juin, je l'ai récolté sur la rive sud du bassin d'Arcachon (La Hume, Gujan, Mestras). En arrière des îlots gazonnés de *Spartina* rongés tout autour par la mer, sont des prés salés à sol argileux et ferme où croissent les *Obione*, *Armeria*, *Salicornia*, etc. Au pied de ces plantes vivent le *Catenella opuntia*, le *Bostrychia scorpioides*, etc., et, fixées ou suspendues aux branches, diverses Algues vertes, parmi lesquelles abonde un *Enteromorpha* longuement filiforme (*E. marginata*).

Le *F. lutarius* n'est pas rare, gisant sur le sol, caché entre les tiges de *Spartina*, sa base étant souvent enchevêtrée dans les racines de la Graminée; je ne l'ai vu former ni aréocystes, ni rhizoïdes, ni disque fixateur; les frondes sont moins longues que sur la vase molle de l'île aux Oiseaux, mais souvent plus fournies. Son niveau y est toujours légèrement supérieur à celui du *F. platycarpus* var. *spiralis* souvent fixé sur l'argile au pourtour des îlots. Il s'accroche aussi aux branches des plantes des prés salés, particulièrement à celles du *Salicornia*; ses nombreuses pousses adventives, tortillées et de direction variée, facilitent la suspension aux branches, favorisée surtout par les *Enteromorpha* qui, en même temps, le protègent efficacement contre la dessiccation pendant les basses eaux. Des fragments de *F. lutarius* accompagnés d'*Enteromorpha*, entraînés par le mouvement de l'eau, sont retenus par les branches, et la plante se multiplie ainsi, avec plus d'aléa, cependant, que par les frondes vasicoles. Cette existence quasi aérienne n'est pas une illusion; des fragments du *F. vesiculosus* typique, ou de la variété *axillaris*, apportés par le flot et suspendus aux branches, ne tardent pas à y périr, tandis que le *F. lutarius* y prospère.

En publiant ma précédente Note, je croyais, après l'examen d'exemplaires d'herbier variés et mes propres observations de l'île aux Oiseaux, à la stérilité constante du *F. lutarius*. Cependant, le 19 mars dernier, sur plusieurs centaines d'individus récoltés à l'île aux Oiseaux, j'en ai trouvé quelques-uns pourvus de réceptacles. Au sud du Bassin, dans la station où il est quasi aérien, la proportion des individus fertiles était beaucoup plus grande. Les réceptacles, longs de 1 cent. 1/2 à 4 centimètres, sont cylindriques, situés dans le prolongement de la fronde, gonflés par de l'air, et non par du mucilage comme chez les autres *Fucus*. Les vieux réceptacles s'aplatissent et les conceptacles deviennent saillants en totalité; néanmoins, les ostioles n'augmentent pas leur diamètre et sont toujours dépourvus d'éléments reproducteurs bien que j'aie varié les dispositifs favorisant la déhiscence; sur les vieux réceptacles, les conceptacles s'échancrent par une large fente ou deux

fentes en croix passant par l'ostiole. J'ai examiné plus de cinquante réceptacles, récoltés aux différentes dates ci-dessus, pris autant que possible sur des individus différents, et j'ai ouvert plusieurs centaines de conceptacles. Tous étaient exclusivement femelles.

Les oogones sont très abondants dans chaque conceptacle; en mars, la plupart des réceptacles étant encore jeunes, beaucoup d'oogones sont très petits, les plus gros mesurent 60-80 μ, rarement jusqu'à 100 μ, taille relativement faible et qu'ils ne dépasseront pas. La proportion des jeunes oogones est moindre en mai; à la fin de juin, presque tous ont le diamètre ci dessus, et le contenu est resté indivis. La plupart des réceptacles de la fin de juin sont vieux et même en voie de destruction, les paraphyses devenues très moniliformes dissocient leurs articles; le contenu des oogones, foncé au centre, est clair, transparent et très spumeux à la périphérie; le contenu de certains conceptacles est même pourri, mais les oogones sont reconnaissables.

J'ai vu (sur le frais), en mai, un seul oogone dont le contenu était divisé en huit, et un autre divisé en quatre, comme chez l'*Ascophyllum nodosum*. Sur tous ceux traités par les colorants nucléaires, le protoplasme indivis renferme deux, trois, très souvent quatre, rarement six noyaux. En règle très générale, la différenciation de l'oogone en oosphères commence donc sans aboutir. On aurait pu supposer qu'il se comporte comme le propagule des Tiloptéridacées; toutefois, je n'ai obtenu ni déhiscence, ni germination de son contenu, et je n'ai rencontré aucune paroi d'oogone vide, indiquant une déhiscence. Selon toute vraisemblance, il y a apogamie (ce mot étant pris dans le sens admis par de Bary).

Que le *F. lutarius* soit vasicole ou presque aérien, il est donc stérile ou apogame; il se maintient ou se multiplie par fragmentation du thalle. Les deux oogones, dont j'ai constaté la division du contenu, laissent cependant supposer que la reproduction peut être exceptionnellement parthénogénétique; dans ce cas, les individus provenant de germination pourraient être fixés, mais je n'en ai pas rencontré. Autant que je sache, de semblables phénomènes n'avaient été constatés chez aucune Fucacée.

NOUVELLES OBSERVATIONS SUR LA GERMINATION PARTHÉNOGÉNÉTIQUE DU *Cutleria adspersa*,

par CAMILLE SAUVAGEAU.

Les résultats que j'ai obtenus en mars dernier au Laboratoire Arago et que j'ai communiqués à la séance du 7 avril prouvent que les

oosphères du *C. adspersa* peuvent germer par parthénogenèse (1) aussi bien dans la Méditerranée que dans l'Océan et que le produit de leur germination, aussi bien que de la germination des zoospores d'*Aglaozonia*, est, comme je le supposais dès 1899, soit un *Aglaozonia*, soit un *Cutleria*.

Ayant mis en chambre humide Van Tieghem des fragments des *Cutleria* développés dans mes cultures de janvier par la germination des zoospores d'*Aglaozonia*, j'ai obtenu des déhiscences les 2, 3 et 4 avril. J'ai conservé en aquarium trois lamelles de chambres humides renfermant uniquement des oogones, et dix lamelles de chambres humides renfermant à la fois des oogones et des anthéridies, mais qui ne me présentèrent aucune fécondation.

Je revins à Banyuls le 6 juin examiner ces cultures. Le résultat, concordant dans les deux séries, est plus frappant que dans les cultures établies en février; certaines lamelles présentaient plus de *Cutleria* que d'*Aglaozonia* et inversement; en somme, la proportion des *Aglaozonia* était seulement un peu plus élevée que celle des *Cutleria*. Ce résultat, obtenu avec des plantes poussées en aquarium, vérifie pleinement ce que j'ai publié dans ma note précédente; il reste donc bien prouvé que la germination des zoospores, aussi bien que des oosphères, donne, dans une même culture, des plantes asexuées ou sexuées, celles-ci indifféremment mâles ou femelles. *Bien que les conditions extérieures semblent faciliter, dans la nature, le développement de telle ou telle forme*, puisque l'état sexué est ou très rare ou absent dans les mers septentrionales, *on affirmera qu'elles ne le provoquent pas*. L'étude des propriétés physico-chimiques des éléments reproducteurs ou l'étude histologique de leurs noyaux donnerait peut-être l'explication du phénomène.

Ces cultures souffrirent de la chaleur pendant le mois de mai. Les *Aglaozonia* étaient encore en bon état en juin et beaucoup de disques mesuraient plusieurs millimètres, mais presque tous les *Cutleria* étaient morts ou presque morts; ils étaient très petits, peu distincts à l'œil nu à cause de la destruction des fils libres; la base, formée de quelques filaments soudés, portait des organes reproducteurs dès le premier ou le deuxième article. Le contenu des anthéridies non déhiscées était mort; celui des oogones non déhiscés était au contraire parfaitement vivant; le contenu des logettes, plus dense et plus riche en globules de réserve que sur les individus vivants, faisait légèrement saillie. Ces oogones semblaient devoir passer à l'état de vie ralentie et germer ultérieurement; quelques-uns même commençaient à germer. Les *Cutleria* obtenus en février, et conservés depuis en aquarium, étaient pareillement morts le 6 juin, mais tous les individus femelles présen-

(1) Sur la germination parthénogénétique du *C. adspersa*, et Sur la germination des zoospores de l'*Aglaozonia melanoidea*.

taient de semblables oogones à l'état de vie ralentie. Le même phénomène s'observerait probablement dans la nature sur des plantes arrivées au terme de leur végétation.

J'ai protesté naguère contre l'interprétation expliquant, par un stimulus de contact, l'apparition de la lame rampante de l'*Aglaozonia*. Elle n'est pas soutenable, car le disque apparaît longtemps après la fixation, et même ne se développe pas dans des cultures vieilles de plusieurs mois où les plantules sont trop serrées les unes contre les autres, tandis que la colonnette augmente de hauteur et de diamètre. Or, une plantule de mes cultures, bien isolée, non gênée, présentait une curieuse anomalie. La colonnette verticale, haute de un tiers de millimètre, avait développé à son sommet un disque horizontal, plus large que celui de la base fixée, et qui, de son milieu, envoyait un rhizoïde sur la lamelle.

Dans mes expériences antérieures, je conservais seulement les éléments reproducteurs fixés aussitôt après déhiscence, un lavage écartant ceux tombés à la surface de la goutte pendante. Le 4 avril dernier, je mis en culture des fragments d'un *Cutleria* femelle récolté sur les rochers et je fis deux parts des oosphères obtenues. Les oosphères fixées donnèrent deux beaux *Aglaozonia* très bien formés et des *Cutleria*, dans la proportion de 1 pour 20 environ, fructifiés au début de juin. Un vase cylindrique en verre, renfermant environ 125 centimètres cubes d'eau, recueillit l'eau de lavage et fut laissé flottant dans le même aquarium que les lamelles. En juin, j'y ai retrouvé une centaine de germinations fixées, soit sur deux lames disposées en travers, soit sur le fond du vase. Toutes appartenaient au type *Aglaozonia*, mais presque méconnaissable, tant elles étaient déformées, couchées, très allongées, très grêles; aucune ne rappelait le *Cutleria*.

Note sur un Oïdium attaquant les feuilles de chêne,

par M. Gard.

A la fin de l'été et pendant l'automne de 1907, les feuilles des taillis de Chêne de 1 an et 2 ans ont été attaquées par un champignon formant sur les deux faces de la feuille des taches blanches plus ou moins étendues, recouvrant parfois la surface totale de l'organe. Au microscope, il se montrait formé de filaments rampants cloisonnés et abondamment ramifiés, tandis que d'autres, dressés, formaient des conidies à leur extrémité. Ces dernières germent facilement dans l'eau de la préparation; elles sont un peu allongées, rétrécies aux deux bouts et offrent, à maturité, de grandes vacuoles séparées par un élégant réseau proto-

plasmique. Cet aspect rappelait celui de l'Oïdium de la vigne. C'était la forme conidifère d'une Erysiphée.

C'est vers le milieu de septembre 1907 que je faisais ces constatations en Dordogne. A la même époque, d'autres observateurs notaient la présence de la maladie en différents points de la France et M. Hariot recevait des échantillons des environs de Paris, de la forêt de Compiègne, de la Sarthe, de la Vienne (1). Il resterait à observer les caractères du périthèce pour être renseigné sur le genre et l'espèce du parasite. Malgré l'examen d'un très grand nombre de feuilles, examen que j'ai poursuivi sur les pousses et sur les feuilles tombées, en hiver, il m'a été impossible de trouver la moindre fructification ascosporée.

M. Hariot pense, néanmoins, en se basant sur les caractères de l'appareil conidien, que cela pourrait être le *Microsphæra alni.*

Pendant l'automne de 1907, les feuilles des taillis de 1 an, plus rarement ceux de 2 ans, étaient à peu près les seules recouvertes de taches blanches. Ayant atteint leur complet développement, et l'invasion étant tardive, elles n'ont pas paru souffrir beaucoup de la présence du parasite. En outre, les foyers étaient relativement restreints : je n'en ai observé que trois en Dordogne sur un espace assez étendu.

Il n'en est plus de même au printemps de 1908. Dans le même département, le mal est beaucoup plus répandu que l'an passé ; on le constate à chaque pas (2). Ce ne sont plus les feuilles des jeunes taillis qui sont exclusivement parasitées, mais celles d'arbres de tout âge, ce qui était à prévoir. Et parmi elles, les plus jeunes, les plus tendres, celles qui ne sont pas encore complètement épanouies, sont déformées, puis desséchées et tuées. De ce fait, les taillis et les jeunes arbres vont être privés d'une partie de leurs feuilles et il ne peut en résulter pour eux qu'un affaiblissement préjudiciable. La maladie est donc menaçante et cause des inquiétudes pour l'avenir.

Relativement à son origine, on ne peut qu'émettre des hypothèses tant qu'on ne sera pas complètement fixé sur la place de cet Oïdium dans la classification. Je ne serais pas éloigné de croire, cependant, que, comme beaucoup d'autres, le mal nous vint d'Amérique. Les chênes de l'Amérique du Nord sont fréquemment atteints par des champignons de ce groupe. Or, depuis quelques années, ces arbres ont été introduits en France en vue d'améliorer la sylviculture.

Parmi nos espèces indigènes, le *Quercus Toza* est de beaucoup le plus frappé. Sa pousse est, en effet, plus tardive que celle des autres, à un

(1) P. Hariot. Note sur un Oïdium du Chêne. *Bulletin de la Société mycologique de France*, t. XXIII, 4e fascicule, 1907.

(2) Aux environs de Bordeaux, j'ai constaté sa présence à Saint-Médard-en-Jalles, à Mérignac, à Floirac, etc. On le signale aussi dans les Charentes les Basses-Pyrénées, etc.

moment où les conidies, très nombreuses, germent plus facilement par suite de la température plus élevée; de plus, elles sont aisément retenues par le système pileux qui recouvre ses feuilles.

J'ai tenté l'application du soufre pour enrayer le mal. Les résultats de ces essais ne pourront être connus que dans quelque temps. Ce procédé ne sera, du reste, jamais pratique. On ne peut songer à soufrer des centaines d'hectares, non plus que l'extrémité des grands arbres.

J'ai enfin ensemencé différents milieux avec des conidies, dans l'espoir d'obtenir des perithèces. Quelques-unes de ces cultures sont en voie de développement.

Le sang du cheval,

par J. Sabrazès, L. Muratet et P. Durroux.

Le cheval, depuis longtemps utilisé en physiologie, est devenu pour l'étude des réactions sanguines à l'égard des agents toxi-infectieux un sujet par excellence, depuis qu'on le fait servir à la production des sérums thérapeutiques. Son sang se prête admirablement à l'observation. Quels sont ses caractères à l'état physiologique?

Pour l'hématimétrie et pour l'examen sur frottis, on se contentera de piquer au vaccinostyle la pointe de l'oreille ou la muqueuse des lèvres. Une aiguille assez courte de trois quarts de millimètre de diamètre intérieur, enfoncée dans la jugulaire, permet un examen plus complet et plus aisé qui portera sur les premières gouttes de sang.

Dans le sang veineux de la jugulaire, la proportion des globules blancs est un peu plus élevée que dans le sang de l'oreille et de la lèvre. Les rapports leucocytaires oscillent dans des limites physiologiques, que l'on prélève le sang dans telle ou telle veine ou encore sur la peau de l'oreille et à la surface de la muqueuse labiale. Nous n'allons signaler ici que celles de nos constatations qui apportent quelques données nouvelles ou éclairent des points en litige.

On ne trouve normalement, ni chez le poulain, ni chez le cheval, aucune hématie granulo-filamenteuse ou polychromatophile, pas plus que de globules rouges nucléés. Le deuxième jour après la naissance, on rencontre de rares globules rouges montrant un corpuscule sphérique d'un diamètre de 0 μ 87 à 1 μ 74, répondant au « reste nucléaire » de Jolly ou au corpuscule C de Cesaris Demel (mauve par le Brillant-crésyl-blau; bleu par le Lœffler, après alcool absolu; vert foncé et parfois rougeâtre par la pyronine-vert de méthyle; violet par le Jenner-Giemsa ; presque indistinct par le triacide).

Les hématies de cheval, un peu inégales, variant de 4 μ 52 à 7 μ 83, ont un diamètre moyen de 5 μ 63. Leur membrane se marque par un trait plus dur que celle des hématies de l'homme, en solution colorante hypotonique. Parmi les globules blancs on remarque, à tous les âges, un petit nombre de

grandes formes originelles, lymphocytoïdes, à bordure cytoplasmique plus ou moins large et basophile; elles peuvent présenter, ainsi qu'un certain nombre de lymphocytes ordinaires, de grands mononucléés à noyau unique, rond, ovalaire, réniforme ou lobé, quelques grains azurophiles. On met parfois le centrosome en évidence, en regard de l'encoche nucléaire, par le procédé de Deetjen-Weidenreich.

Les leucocytes polynucléés du cheval possèdent, quoi qu'on en ait dit, des granulations neutrophiles d'une extrême finesse ; leur pointillé se raréfie un peu sur les bords de la cellule. La fixation immédiate aux vapeurs d'osmium, après récolte et dessiccation rapide du frottis à l'air libre, la coloration combinée éosine-orange-alcool méthylique Jenner-Giemsa (Sabrazès), appliquée au plus tôt, les fait ressortir beaucoup mieux que le triacide. Le noyau de ces leucocytes a un aspect spécial : il est tourmenté, anguleux, à étranglements multiples rappelant parfois une couronne épineuse, avec le centrosome dans sa concavité; çà et là on trouve des neutrophiles à noyau moins tortueux et moins vivement coloré, et dont les granulations cytoplasmiques sont plus apparentes.

Nous ne ferons que rappeler les éosinophiles à gros grains des équidés. Leur noyau incurvé, refoulé par sa convexité vers un pôle de la cellule, est masqué par les granulations éosinophiles, sphériques, inégales, bridées par le rebord cellulaire épaissi. Les mastzellen ont un noyau en long sablier contourné, elles contiennent quelquefois, au milieu de leurs granulations métachromatiques, un à deux grains azurophiles.

Le taux de l'hémoglobine du cheval adulte (huit cas) à l'échelle de Fleischl varie de 68 à 84 (moyenne 73,55) ; celui des globules rouges par millimètre cube de 6.675.335 à 8.660.000 (moyenne 8.068.532); celui des globules blancs de 3.720 à 11.540 (moyenne 6.433). Entre les chevaux hongres et les juments, on note, au point de vue des globules rouges et blancs, une légère différence en plus en faveur des premiers. Quatre heures après un repas copieux, on constate un certain degré d'hyperleucocytose.

Les plaquettes sanguines du poulain et du cheval sont ponctuées de granulations multiples. Leur nombre par millimètre cube oscille de 35.340 à 129.580 (moyenne 73.093) (six cas).

Le début de la coagulation est deux fois plus lent que pour le sang humain, dans les mêmes conditions. Il débute suivant le type dit plasmatique.

La densité est de 1.049 (quatre cas) (procédé de Hammerschlag). L'index de viscosité recherché à l'aide du dispositif de A. du Pré Denning et John H. Watson est de 3,6 à 4,6 (moyenne 4) ; il varie chez l'homme de 4,8 à 5,6.

Le point de congélation du sang veineux (deux déterminations) a été de — 0,52 (moyennes connues de 0,55 à 0,60).

Nous avons recherché la résistance globulaire : le début de la diffusion de l'hémoglobine s'est fait à 0 gr. 42-0 gr. 44 de NaCl p. 100, et, pour les hématies déplasmatisées, à 0 gr. 45-0 gr. 46 ; l'hématolyse était complète, et pour le sang et pour les hématies déplasmatisées, à 0 gr. 30-0 gr. 32. Chez l'homme, le début varie de 0 gr. 42 à 0 gr. 44, la fin, de 0 gr. 34 à 0 gr. 36. A noter la résistance un peu moindre quand on agit sur les globules lavés, suivant la technique de F. Widal, ce qui ne s'observe pas quand on opère sur le sang de l'homme normal. Deux épreuves d'hémostéréométrie (appareil

Marcano) ont fourni les mêmes valeurs : le volume des globules p. 100 de sang se chiffre par 40; il est moins élevé (de 10 p. 100 environ) que celui occupé par les globules de l'homme ; le sang de cheval est donc proportionnellement plus riche en plasma.

Le résidu sec (1 cas) du sang de cheval adulte normal est de 18,88 p. 100 (moyenne chez l'homme, 22 p. 100).

A l'état normal, les leucocytes ne donnent pas la réaction iodophile, même en coloration vitale.

Rapports des variétés leucocytaires chez le cheval,

par J. Sabrazès, L. Muratet et P. Durroux.

Des travaux récents laissent entrevoir l'importance de l'hématologie équine. Les procédés les plus simples d'examen du sang, comme les préparations par frottis, sont-ils susceptibles de fournir des renseignements utilisables dans la pratique? Pour répondre à cette question, il fallait examiner le sang du cheval normal aux divers âges.

Dix jeunes chevaux âgés de deux jours à quatorze mois ont été examinés. Quarante-huit heures après la naissance, les grands éléments lymphocytoïdes ne sont pas plus nombreux que par la suite; leur taux est plutôt bas (0,62 p. 100); de même celui des lymphocytes (26,81 p. 100); les leucocytes polynucléés neutrophiles s'élèvent à 67,35 p. 100, c'est-à-dire beaucoup plus haut que chez les autres poulains plus âgés. Les éosinophiles et les mastleucocytes manquent. Cinq jours après la naissance et au delà les lymphocytes oscillent de 48 à 64 p. 100, les polynucléés neutrophiles de 26 à 45 p. 100. Les éosinophiles et les mastleucocytes, qui font défaut chez le cheval nouveau-né, augmentent progressivement, à partir du cinquième jour (de 0,45 à 5 p. 100). Le tableau suivant (1) met en regard les valeurs extrêmes et les moyennes de la formule leucocytaire du poulain et celles du cheval adulte et vieux. Dix animaux adultes de quatre à treize ans nous ont fourni les préparations de sang, immédiatement après le repas du soir; six vieux chevaux (dix-huit à vingt ans) ont été examinés comparativement; de même sept mulets et une mule et huit ânes entiers. Ce tableau fait ressortir la lymphocytose du poulain, le relèvement progressif des leucocytes polynucléés neutrophiles qui atteignent leur maximum pendant la vieillesse. Les éosinophiles, peu nombreux chez le poulain, dépassent 4 p. 100 à l'âge mûr et baissent ensuite. Nous n'avons pas trouvé de mastzellen chez le poulain; ces mastzellen augmentent de nombre avec l'âge. Dans le sang du mulet le pourcentage des lymphocytes est de 10 p. 100 plus élevé que dans celui du cheval adulte. De même dans le sang de l'âne qui présente de plus un haut degré d'éosino-

(1) Les tableaux figurent dans un travail plus complet *in* « Le sang du cheval ». *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 12-19 juillet 1908.

philie (23 p. 100 dans un cas et 10 p. 100 en moyenne) et une baisse de 10 p. 100 des polynucléés neutrophiles. Les matières fécales des chevaux adultes (30 pour 100) et celles des ânes, plus fréquemment encore, contenaient des œufs de sclérostomes, ainsi que parfois de rares embryons nématoïdes, et une véritable culture de Dimastigamœba.

Quatre chevaux et cinq juments ont été examinés à jeun, c'est-à-dire quinze heures après le dernier repas. L'état du sang concorde avec celui des chevaux examinés immédiatement après le repas.

Voyons maintenant l'influence de l'alimentation. La ration journalière ordinaire des chevaux de troupe dans la cavalerie légère est de 4 kil. 500 d'avoine, 2 kil. 500 de foin, 3 kil. 500 de paille, 20 à 25 litres d'eau. Que se passe-t-il dans le sang six heures après le repas du matin ? Dix animaux (six chevaux et quatre juments), dont trois avaient dans les matières fécales des œufs de sclérostomes, ont été examinés. L'influence digestive se traduit par une lymphocytose (13 p. 100 au-dessus de la moyenne normale) avec baisse correspondante des leucocytes polynucléés neutrophiles (de plus de 10 p. 100) et des grands mononucléés. Quatre heures après le repas (dans deux autres cas) nous avons eu de l'hyperleucocytose toujours avec lymphocytose.

Laisse-t-on les chevaux à la diète hydrique pendant deux jours (25 litres d'eau par vingt-quatre heures), il en résulte une polynucléose et une éosinophilie légères. Trois chevaux et une jument ont subi cette épreuve ; l'un d'eux avait dans les matières fécales des œufs de sclérostomes, un autre de tels œufs et des embryons nématoïdes.

Quatre chevaux arabes (deux avaient des œufs de sclérostomes dans les fèces) nourris exclusivement au foin pendant trois jours (12 kilos par jour) ont présenté une élévation des lymphocytes de plus de 22 p. 100 au-dessus de la moyenne normale au détriment des leucocytes polynucléés neutrophiles (chute à 41 p. 100) et des éosinophiles (1,43 p. 100).

Si on ne donne que de l'avoine (quatre chevaux examinés prenant 12 litres par jour) pendant trois jours, les rapports leucocytaires ne s'écartent guère de la normale.

L'alimentation de deux chevaux et de deux juments (sans parasites) exclusivement au son (8 kilos par jour) pendant trois jours a suscité une hausse des lymphocytes et surtout des grands mononucléés.

Tous les chevaux examinés jusqu'à présent faisaient deux heures par jour des exercices de peloton. Un travail excessif influe-t-il sur la composition du sang, le régime alimentaire étant le même sauf une plus grande ration d'avoine?

Sept chevaux (l'un d'eux ayant de rares embryons nématoïdes dans les fèces) sont soumis à une épreuve qui a consisté à couvrir 230 kilomètres en soixante heures. Chacun d'eux portait un poids moyen de 100 kilos. Le sang a été examiné avant et immédiatement après l'épreuve.

Voici un tableau des résultats.

Hyperleucocytose, énorme polynucléose (jusqu'à 90 p. 100) avec myélocytose dans deux cas, hypolymphocytose et hypoéosinophilie, tels ont été les effets de ce raid sur le sang. Ces chevaux n'ont cependant pas été malades de ce chef. La jument gagnante de la course organisée en 1908 par la *Petite Gironde*, ayant couvert 750 kilomètres en six jours, avait à l'arrivée : grands

lymphocytes, 0,29 p. 100; lymphocytes ordinaires, 10,74 p. 100; grands mononucléés, 1,22 p. 100; polynucléés neutrophiles, 87,70 p. 100. Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus chez l'homme après une course forcée en montagne (F. Tissié et A. Blumenthal).

Nous avons étudié, de plus, les variations leucocytaires et la réaction iodophile, dans divers cas de pathologie équine. L'iodophilie apparaît dans le jeûne, sous l'influence du surmenage physique; elle est très accusée dans les infections surtout suppuratives. La gourme, la pleurésie purulente bouleversent les rapports leucocytaires et suscitent une polynucléose très marquée.

Choline et glycosurie adrénalique,

par Jean Gautrelet.

Dans une communication récente à la Société, MM. Desgrez et Chevalier ont montré que la choline neutralisait l'action hypertensive de l'adrénaline.

Nous avons recherché si la choline, poursuivant son antagonisme, neutralisait la glycosurie d'origine adrénalique.

Exp. 1 (témoin). — Un lapin reçoit en injection sous-cutanée un demi-milligramme d'adrénaline dilué, dans 5 centimètres cubes de sérum.

Après deux heures, au moyen de la sonde, on retire de la vessie 60 centimètres cubes d'urine claire et donnant avec la liqueur de Fehling un précipité rouge abondant d'oxyde de cuivre.

Douze heures après l'injection, environ, l'urine ne contient plus de glucose.

Exp. 35. — Lapin 2.100 grammes.

A 11 heures du matin, reçoit dans le tissu sous-cutané une injection d'un demi-milligramme d'adrénaline, additionné auparavant de 0 gr. 20 de choline.

A noter la coloration rose du mélange, coloration qui d'ailleurs disparaît après un certain temps d'exposition à l'air.

A 2 h. 30, 50 centimètres cubes d'urine sont recueillis; au Fehling, pas de précipité.

A 3 heures, sondage; urine abondante, renfermant 4 grammes p. 1000 d'urée; pas de glucose.

A 6 heures, urine de composition analogue. Les urines de l'animal sont analysées le lendemain; pas de glucose.

Cette expérience fut répétée plusieurs fois; tout au plus eut-on parfois un léger dépôt jaune clair plusieurs heures après l'essai au Fehling.

On peut dire que l'addition de choline à l'adrénaline a empêché les injections sous-cutanées de celle-ci de produire la glycosurie.

Nous avons également fait des injections intraveineuses.

Dans l'expérience témoin, l'animal, ayant reçu dans la veine de

l'oreille un quart de milligramme d'adrénaline, présentait une glycosurie persistant durant douze heures environ.

Mais l'addition de choline (0 gr. 10) à l'adrénaline (1/4 mmg.) prévenait toute glycosurie.

Exp. 45. — Lapin 1.800 grammes.

L'urine normale, légèrement alcaline, renferme 4 p. 1000 d'urée.

A 11 heures, il reçoit dans la veine marginale de l'oreille un mélange d'adrénaline (1/4 de milligramme) et de choline (0 gr. 10).

A 2 heures, sa température est 39°4.

A 3 heures, sondage : urine épaisse, très alcaline, renfermant beaucoup de carbonates; urée = 4 p. 1000; au Fehling, aucun précipité.

A 5 heures, sondage peu abondant; pas de sucre; urée = 5 p. 1000.

Le lendemain, pas davantage de sucre; mais, à noter la très forte alcalinité de l'urine et la quantité d'urée : 20 p. 1000 à 7 heures et 28 p. 1000 à 9 heures.

La température est tombée à 38°7.

Ce n'est là que le protocole d'une expérience, mais il est typique, et plusieurs semblables furent enregistrés.

En résumé, et c'est là seulement ce qui doit retenir notre attention aujourd'hui, la choline neutralise l'action de l'adrénaline, en tant que provoquant la glycosurie.

Présence de la choline dans certaines glandes. Action de leurs extraits sur la glycosurie adrénalique,

par Jean Gautrelet.

Les auteurs répètent à l'envi que la choline est une substance très répandue dans l'organisme. Mais si l'on jette les yeux sur la composition des divers liquides et tissus organiques, on ne voit guère la présence de la choline signalée formellement que dans la bile, le tissu nerveux et, récemment, dans les capsules surrénales.

Nous avons donc systématiquement recherché la choline dans un certain nombre de glandes, nous réservant de continuer nos recherches; nous pouvons dire que nous l'avons trouvée plus ou moins abondante dans le pancréas, la rate, l'ovaire, les reins et la thyroïde.

La glande, aussitôt l'animal abattu, était hachée finement, triturée et mise à macérer dans un mélange de sérum et d'alcool à 90 degrés. Après deux heures environ, l'albumine était précipitée par le sulfate de magnésie et un excès d'alcool. On filtrait, et le filtrat était évaporé au bain-marie, en sorte que la température ne dépassait pas 40 à 50 degrés. Evaporation à sec, reprise du résidu par l'alcool absolu, en petite quantité.

C'est dans cette solution alcoolique qu'était recherchée la choline à l'aide de la réaction de Florence. Denigès a insisté sur la spécificité de la réaction, en même temps que sur sa sensibilité.

Nos recherches ont porté sur les glandes de chien, de bœuf, et surtout de mouton. Notons que nous choisissons de préférence des animaux jeunes.

Les quantités de glandes utilisées ont été environ pour le mouton : rate, 90 grammes; pancréas, 100 grammes; thyroïde, 25 grammes; rein, 50 grammes; ovaire, 75 grammes.

Nous avons multiplié nos analyses et nous avons trouvé constamment la choline dans ces diverses glandes. Nous avons vérifié sa présence dans le foie. Mais c'est dans le pancréas surtout et le rein que les cristaux d'iodo-choline furent les plus volumineux et les plus abondants.

La présence de la choline dans les diverses glandes énumérées explique pourquoi le produit de leur macération arrête la glycosurie adrénalique comme cela a été signalé par Baroy en particulier (1906) pour la thyroïdine et la spermine et par Zulzer (1907) pour l'extrait pancréatique.

Les deux expériences ci-après montrent le rôle de la choline dans l'extrait pancréatique.

180 grammes de pancréas de bœuf sont traités comme il est dit plus haut. Après évaporation de l'alcool au bain-marie à 40 degrés, quand il ne reste plus que 100 grammes de liquide, celui-ci est divisé en deux portions. La première (I) est évaporée à sec et reprise par 5 centimètres cubes de sérum. La seconde (II) est additionnée d'un égal volume de chlorure de platine en solution alcoolique. Celui-ci précipite la choline à l'état de chloroplatinat, et l'on constate aisément son absence dans le filtrat. Ce filtrat est évaporé et le résidu repris par 5 centimètres cubes de sérum.

A un lapin (87), si on injecte dans le tissu sous-cutané un demi-milligramme d'adrénaline auquel on a ajouté la solution I, aucune glycosurie. A un lapin (92), si on injecte un demi-milligramme d'adrénaline auquel on a ajouté la solution II, glycosurie abondante.

La présence de la choline dans l'extrait pancréatique est donc nécessaire pour que son injection neutralise l'adrénaline en tant que provoquant la glycosurie.

Au dernier Congrès allemand de médecine interne (1908), on a beaucoup insisté sur les rapports existant entre les sécrétions internes des diverses glandes. Nous sommes tentés de croire que si les reins, les ovaires, la rate, le pancréas, en particulier, exagèrent leurs fonctions, cela tient, en partie au moins, à la présence commune de choline dans leurs sécrétions.

Mécanisme de l'action hypotensive de certaines glandes,

par Jean Gautrelet.

Oliver et Schäfer ont montré (1895) que les extraits de thyroïde et de rate abaissaient la pression artérielle ; Vincent et Sheey (1903) ont obtenu le même phénomène après injection des extraits de pancréas, de foie, de rein et d'ovaire en particulier. Dixon a vu (1901) que le suc testiculaire abaissait la pression artérielle et Lesage a observé l'hypotension après injection de suc pancréatique. Les recherches de Mazurkiewickz abondent dans le même sens. D'après cet auteur, le suc pancréatique diminue la pression et provoque la sécrétion de la sous-maxillaire ; en outre, Mazurkiewickz a constaté que les éléments minéraux du suc pancréatique, après calcination, n'exercent aucun effet, et que le suc chauffé et filtré se comporte comme auparavant.

Après thyroïdectomie, Pincles a vu la tension artérielle s'élever, et Hoffmann a trouvé de l'adrénaline dans le sang.

Tous ces faits nous ont conduit à penser que c'était la choline, substance sécrétoire et hypotensive, qui était le principe actif et hypotenseur des glandes : foie, rein, pancréas, ovaire, rate, thyroïde, pour ne citer que celles sur lesquelles nos recherches ont porté.

Nos expériences ont confirmé nos vues.

Expérience. — 100 grammes de pancréas de mouton sont traités comme nous l'avons indiqué. Après précipitation par l'alcool et évaporation, le résidu est repris par 20 centimètres cubes de sérum. Si l'on injecte à un chien de 15 kilogrammes dans la saphène 10 centimètres cubes de la solution, la pression prise à la carotide baisse aussitôt de 2 centimètres et demi.

Si la choline a été précipitée par le chlorure de platine, aucune hypotension même passagère.

Ces expériences montrent nettement qu'il suffit de précipiter la choline de l'extrait alcoolique pancréatique hypotenseur pour que celui-ci devienne inactif. La choline joue donc dans l'organisme un rôle considérable ; les glandes la renfermant sont solidaires (corrélations fonctionnelles), et elles jouent un rôle antagoniste de celui des organes chromaffines (couche corticale des surrénales surtout), aussi bien pour neutraliser l'action glycosurique que l'action hypertensive de l'adrénaline.

Enfin si le sort de l'adrénaline dans l'organisme a préoccupé les auteurs, et si certains, comme Langlois, Battelli, l'ont vue se détruire dans le foie, cela n'est pas pour nous surprendre, étant donnée sa neutralisation par la choline de cet organe.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 10 JUILLET 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Laget.

Inexcitabilité de l'hypophyse,

par Ch. Livon.

Pour certains auteurs parmi lesquels Cyon et F. Masay, l'excitation directe de l'hypophyse (soit traumatique, soit électrique) donne lieu à des modifications de la circulation, telles que : ralentissement des battements cardiaques dont l'amplitude est considérablement augmentée.

Ces auteurs sont arrivés à ce résultat en abordant la glande hypophysaire en trépanant le sphénoïde sous la selle turcique.

Comme je l'ai déjà dit dans une première note présentée ici même le 18 juin 1907, je préfère de beaucoup, après de nombreuses expériences, la voie temporale telle que l'a préconisée Paulesco, avec les modifications que j'ai fait connaître dans ma communication du 18 février 1908.

C'est ainsi que j'arrive à ce résultat constant que l'excitation directe, bien localisée sur l'hypophyse, ne donne jamais lieu à des modifications de la circulation; tous mes tracés le démontrent d'une façon très

nette. Je puis même dire que les modifications signalées sont dues aux excitations des régions voisines de l'hypophyse. C'est du reste l'opinion de D. Pirrone. Les expériences sur lesquelles je me base sont les suivantes, confirmées par tous mes tracés :

L'ablation de l'hypophyse ne produit aucune modification immédiate ni dans le rythme cardiaque, ni dans la pression sanguine.

Si après avoir pratiqué l'hypophysectomie on vient à exciter les parois de la loge hypophysaire, on obtient des modifications du rythme cardiaque et de la pression sanguine. Mais ces modifications varient suivant les points sur lesquels porte l'excitation. L'hypertension semble résulter de l'excitation de la région antéro-supérieure de cette loge, c'est-à-dire de l'excitation de la région infundibulaire; le ralentissement du rythme avec augmentation de l'amplitude des battements cardiaques semble être le résultat de l'excitation de la région postéro-supéreure.

Un fait sur lequel je tiens à appeler l'attention est le suivant : après l'ablation de l'hypophyse, Cyon a observé que la compression de l'aorte abdominale ne produit pas la moindre variation de la pression dans les carotides. S'appuyant toujours sur sa théorie, Cyon explique ce fait en considérant l'hypophyse comme le point de départ des réflexes qui règlent la pression sanguine. F. Masay qui a refait la même expérience arrive au même résultat, mais son expérience sur un animal presque mourant ne me paraît pas inattaquable.

J'ai refait l'expérience de la compression de l'aorte abdominale sur un chien hypophysectomisé depuis plusieurs heures et les résultats que j'ai obtenus sont les suivants : la compression de l'aorte abdominale inférieure ne produit qu'une légère hypertension dans la pression carotidienne, mais la compression de l'aorte abdominale supérieure, à la sortie du diaphragme, donne naissance à une hypertension très marquée.

L'ablation de l'hypophyse n'empêche donc pas l'élévation de pression qui est le résultat de la compression de l'aorte, à condition que cette compression ait lieu sur l'aorte abdominale au moment où elle sort de l'orifice diaphragmatique, car la compression effectuée sur la partie inférieure de l'aorte ne produit qu'un effet presque nul.

Comme preuve de la persistance des réflexes circulatoires après l'ablation complète de l'hypophyse je signalerai encore l'hypertension que l'on obtient en faisant l'excitation du bout céphalique du vague sectionné.

Si réellement l'hypophyse était le point de départ des réflexes réglant la pression sanguine, l'excitation du bout céphalique du vague devrait ne produire qu'un effet presque insignifiant, tandis qu'il est on ne peut plus caractéristique.

(*Travail du Laboratoire de physiologie.*)

Note phylogénétique sur une nouvelle espèce d'ascidie composée, *Didemnoïdes massiliense* n. sp.,

par G. Daumézon.

Giard divise son groupe des *Reticulatæ* en deux familles nettement caractérisées par la présence de spicules (*Didemnidés*) ou par leur absence (*Diplosomidés*). L'espèce qui fait l'objet de cette note ne me paraît pas avoir été décrite et constitue, au point de vue des spicules, un terme de transition entre ces deux familles.

Les cormus vivent bien en captivité ; ils s'étendent dans la zone superficielle des eaux tranquilles sous forme de larges plaques épaisses de deux millimètres au maximum en hiver et de un millimètre en été; pendant cette dernière saison ils sont beaucoup plus rares. La tunique est gélatineuse et incolore avec des vacuoles très grandes et inégales; elle n'est pas nettement divisée en deux lames et ne présente pas du côté du support des crampons d'attache bien différenciés. Les cellules sont de deux sortes : les unes petites, hyalines et étoilées ; les autres beaucoup plus grosses, granuleuses, massives et très éosinophiles.

Les spicules, disposés sans ordre, sont seulement un peu plus nombreux sur les bords de la colonie. Ils apparaissent sous la forme d'une petite concrétion calcaire irrégulière au sein d'une cellule génératrice ; mais, contrairement à ce qui se passe chez les Distomidés, *Cystodites durus* von Drasche, chez lesquels j'ai constaté une origine semblable, ou chez les Didemnidés, ils ne deviennent pas considérablement plus grands que la cellule génératrice et ne prennent pas une forme régulière; ils restent sous forme de très petites concrétions à surface vaguement mamelonnée. Si ces mamelons devenaient plus réguliers et s'allongeaient en aiguilles rayonnantes, on passerait aux spicules caractéristiques des Didemnidés. On peut donc considérer à ce point de vue l'espèce étudiée comme intermédiaire entre les Diplosomidés sans spicules et les Didemnidés à spicules parfaits.

Les zooïdes ne dépassent pas 1 millimètre de long, ils sont disposés en cénobies régulières autour de cônes cloacaux délicats et très surlevés. L'ectoderme envoie de courts prolongements tubulaires à extrémité renflée, il contient un pigment qui se retrouve inaltéré sur les coupes sous la forme de sphérules noires très régulières ressemblant beaucoup à celles qui en s'accolant constituent l'otolithe de l'embryon. Dans l'ectoderme les spherules pigmentaires restent isolées et mettent en évidence les contours losangiques des cellules. Elles existent toujours au niveau de la masse viscérale et font souvent défaut dans la partie antérieure du corps. Il y a six lobes buccaux et six filets tentaculaires; l'aire vibratile est assez restreinte. La partie antérieure du corps se

détache facilement car la paroi péribranchiale est très incomplète (caractère d'*Eucœlium*) et n'existe que suivant une étroite bande ventrale supportant l'endostyle et contenant de part et d'autre de ce dernier un unique muscle formé de six à huit fibres. La branchie a quatre rangées de stigmates. L'estomac, globuleux et lisse, présente une grande analogie avec celui de *Cystodites* ; ce genre possède de nombreux caractères de Didemnidés et me paraît rattacher au point de vue anatomique cette dernière famille aux Distomidés. Chez l'espèce que nous décrivons, où la blastogenèse est pylorique, je n'ai pas constaté la présence dans les globules sanguins de grains de réserve si abondants chez les Distomidés et les autres Synascidies à blastogenèse stoloniale.

Le spermiducte décrit une spirale de six tours : il y a plusieurs follicules testiculaires ; ils apparaissent en février un peu plus tôt que les ovaires. Les embryons sont nombreux en fin mars, ils sont incolores ou rouges.

Les caractères anatomiques et en particulier la pluralité des follicules testiculaires permettent de placer cette espèce dans le genre *Didemnoïdes* (Herdman), terme qui lui convient bien puisque nous la considérons comme intermédiaire entre les Diplosomidés et les Didemnidés. Nous l'appellerons *Didemnoïdes massiliense* n. sp. et nous distinguerons deux formes coexistant aux mêmes époques sur un même support :

1° Forme noir d'encre à ectoderme coloré sur toute son étendue ; les embryons sont incolores.

2° Forme jaune clair à ectoderme thoracique incolore et ectoderme viscéral peu coloré ; les embryons sont rouges.

Action des albumines et globulines du sang, des œufs et des muscles sur la caséification du lait,

par C. Gerber.

I. — Albumines.

a) *Sérumalbumine.* — La sérumalbumine retarde la caséification du lait, qu'il soit cru ou bouilli et quelle que soit la présure employée (1re partie du tableau).

Le retard croît plus rapidement que la dose d'albumine ajoutée et, quand cette dernière est un peu forte, de retardatrice elle devient empêchante.

La dose empêchante est d'autant plus faible que la quantité de présure est elle-même plus faible. C'est ainsi que, malgré 1 centimètre cube d'une solution de sérumalbumine à 4 p. 100, 5 centimètres cubes de lait bouilli coagulent encore, à 55 degrés, sous l'action de 0 c. c. 20 de suc de feuilles de figuier, alors qu'il suffit de 0 c. c. 25 de la même solution albuminoïde pour s'opposer à la coagulation de ce lait emprésuré avec une dose six fois moindre de ce suc (11e et 12e colonnes).

CENT. CUBES de SOLUTION d'albuminoïde ajoutée à 5 cent. cubes lait	SECONDES NÉCESSAIRES A LA COAGULATION DU LAIT EMPRÉSURÉ AVEC $0^{cc}20$ DES SUCS CI-DESSOUS ET ADDITIONNÉ DES SOLUTIONS ALBUMINOÏDES SUIVANTES :										
	PORC 28°		VEAU 40°		CARDON 40°		BROUSSONNETIA 55°		FIGUIER 55°		
	Lait cru	Lait bouilli	Lait cru	Lait bouilli	Lait cru	Lait bouilli	Lait cru	Lait bouilli	Lait cru	Lait bouilli	Lait bouilli
I. — *Sérumalbumine*, 4 *grammes. Eau distillée*, 100 *centimètres cubes*.											
	P/10	P/1	V/10	V/1,5	C/4	C/2	Br/1	Br/1	F/1	F/1	F/6
0 c.c.	700	1920	1780	690	1530	2100	2060	2620	540	260	1160
0 c.c 25	780	2030	2190	720	1720	2350	2150	2870	1280	350	(1)
0 c.c. 50	920	2180	2560	800	2040	2630	2260	3100	2470	600	(1)
0 c.c. 75	1150	2430	3450	950	2450	3020	2310	3360	4290	1690	(1)
1 c.c.	1450	2800	4480	1150	2950	3750	2350	3830	5330	5360	(1)
II. — *Ovalbumine*, 2 *gr*. 50. *Eau distillée*, 100 *centimètres cubes*.											
	P/10	P/1,5	V/8	V/1	C/4	C/2	Br/1	Br/1	F/1	F/3	
0 c.c.	650	6840	1080	380	1335	1960	2060	1790	420	600	
0 c.c. 25	730	7060	1210	410	1435	2060	2100	1830	510	920	
0 c.c. 50	760	7280	1400	450	1540	2180	2150	1870	620	1320	
0 c.c. 75	775	7620	1730	475	1655	2290	2220	1940	760	1830	
1 c.c.	795	8010	2170	510	1775	2415	2280	2040	940	2380	
III. — *Sérumglobuline*, 1 *gramme*. *NaCl*, 2 *grammes*. *Eau distillée*, 100 *cent. cubes*.											
	P/8	P/1,5	V/10	V/1,5	C/3	C/1,5	Br/1	Br/1	F/1,5	F/4	
0 c.c.	510	5750	1410	720	1120	1250	1820	1990	980	610	
0 c.c. 25	520	5880	1460	750	1150	1290	1930	2090	1150	840	
0 c.c. 50	530	6120	1510	780	1200	1340	2060	2200	1320	980	
0 c.c. 75	550	6420	1560	820	1270	1405	2200	2320	1490	1130	
1 c.c.	570	6780	1620	870	1380	1500	2350	2450	1660	1380	
IV. — *Ovoglobuline*, 0 *gr*. 50. *NaCl*, 5 *grammes*. *Eau distillée*, 100 *cent. cubes*.											
	P/20	P/2	V/6	V/1	C/2	C/1	Br/1,5	Br/1;5	F/2	F/6	
0 c.c.	2850	7800	790	420	680	690	3150	2990	2120	1020	
0 c.c. 25	2690	7610	775	395	650	640	3070	2430	2480	1240	
0 c.c. 50	2590	7440	760	360	625	595	2960	1690	2640	1700	
0 c.c. 75	2520	7280	745	330	585	555	2790	1370	2860	2400	
1 c.c.	2470	7140	730	300	555	515	2570	1260	3020	3390	
V. — *Myosine*, 4 *grammes*. *NaCl*, 6 *grammes*. *Eau distillée*, 100 *cent. cubes*.											
	P/30	P/2	V/20	V/1,5	C/2	C/1	Br/1	Br/1,5	F/1	F/5	
0 c.c.	2800	7730	2580	690	710	725	1880	3460	480	960	
0 c.c. 25	2620	7580	2540	670	670	660	1900	3350	780	1490	
0 c.c. 50	2530	7400	2500	650	630	610	1920	3240	1120	2560	
0 c.c. 75	2490	7240	2460	630	600	570	1950	3180	1500	3390	
1 c.c.	2430	7090	2040	610	545	515	2030	3080	1840	4240	

(1) Pas de coagulation au bout de 10.800 secondes.

Un lait est d'autant plus sensible à l'albumine du sang qu'il est plus facilement coagulé par les présures. Le lait cru, par exemple, qui est beaucoup plus facilement coagulé par les présures animales que le lait bouilli, voit sa caséification par ces présures beaucoup plus retardée sous l'influence de la sérumalbumine. Le lait bouilli, au contraire, qui est beaucoup plus facilement coagulé par le suc de figuier que le lait cru, voit sa caséification par la dite présure beaucoup, plus retardée sous l'influence de la même albumine. Ces différences dans l'intensité de l'action retardatrice d'une même quantité de sérumalbumine trouvent leur explication dans les doses beaucoup plus faibles de présure employées dans le cas du lait de choix que dans celui de l'autre lait. Ces doses sont si faibles que les moindres phénomènes d'adsorption dus à l'albumine ajoutée suffisent pour immobiliser la presque totalité de la diastase.

b) *Ovalbumine.* — L'ovalbumine se comporte comme la sérumalbumine ; mais il suffit de jeter les yeux sur la seconde partie du tableau pour constater que son action retardatrice est moins forte.

II. — Globulines.

c) *Sérumglobuline.* — Est retardatrice comme les deux albumines précédentes avec toutes les présures; mais cette action est beaucoup plus faible (3e partie du tableau).

d) *Ovoglobuline.* — N'est retardatrice qu'avec les présures coagulant beaucoup plus facilement le lait bouilli que le lait cru (suc de figuier) ; avec toutes les autres elle est accélatrice (4e partie du tableau).

e) *Myosine.* — Est intermédiaire entre l'ovoglobuline et la sérumglobuline. Elle est en effet retardatrice non seulement dans le cas du suc de figuier vis-à-vis des deux laits, mais encore dans celui du suc de jeunes feuilles et inflorescences de Broussonetia vis-à-vis du lait cru (5e partie du tableau).

III. — Résumé.

Etant donnés les faits contenus dans cette note, il n'est peut-être pas trop téméraire d'attribuer l'action retardatrice des sérums normaux, blancs d'œufs et autres liquides albumineux aux albumines et parfois aux globulines qu'ils contiennent plutôt qu'aux diastases antiprésurantes dont certains auteurs ont gratifié ces liquides.

Action de quelques éléments normaux du lait (caséine, lactose, chlorure de sodium et de potassium) sur sa coagulation par les présures,

par C. Gerber.

Nous avons étudié, au cours de diverses recherches antérieures résumées dans ce bulletin, l'action d'un grand nombre de substances (acides, sels, albuminoïdes, etc.) sur la caséification du lait. Parmi ces substances, un certain nombre existent normalement dans ce liquide ; d'autres lui sont fréquemment ajoutées. Il nous reste, pour achever l'étude des éléments normaux, à faire : la *caséine*, le *lactose*, le *chlorure de sodium*, le *chlorure de potassium*.

I. — Lactocaséine. La lactocaséine retarde la coagulation du lait par toutes les présures et le retard croît plus rapidement que la teneur du lait en cette substance. Ces résultats auxquels on devait s'attendre d'ailleurs ressortent de l'examen de la première partie du tableau ci-dessous contenant les résultats d'expériences dans lesquelles on a fait agir les diverses présures végétales et animales sur du lait cru ou bouilli additionné de doses croissantes d'une solution de caséine dans une liqueur N/50 de soude.

II. — Lactose. L'addition de lactose au lait augmente le temps nécessaire à sa coagulation par toutes les présures; la vitesse de caséification varie d'une façon à peu près inversement proportionnelle à la teneur des laits cru et bouilli en lactose (2e partie du tableau). Le lait contenant déjà une forte proportion de ce sucre, nous ne pouvons dire si des quantités faibles sont accélératrices ou retardatrices.

MOLL. MILLIGR. DE LACTOSE OU GRAMMES DE CASÉINE		TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DU LAIT									
ajoutés à un litre de lait.	contenus dans un litre de lait.	CR. Sec.	B. Sec.	CR. R	CR. Sec.	B. Sec.	C. Sec.	B. Sec.	CRU Sec.	BOUILLI R	BOUILLI Sec.
CASÉINE		CARDON 40°		VEAU 40°			BROUSSONETIA 55° (1).		FIGUIER 55°.		
gr.	gr.	C/1 $0^{cc}20$	C/1 $0^{cc}20$	V/8 $0^{cc}30$		V/1 $0^{cc}30$	Br. $0^{cc}20$	Br. $0^{cc}20$	F/1 $0^{cc}40$	F/1 $0^{cc}10$	
0	25,30	1740	760	1 »	740	220	2280	2580	520	1 »	1330
3	28,30	3580	2500	2,87	1900	2140	3220	3540	820	1,77	2350
6	31,30	5660	4400	4,95	3660		4260	8880	1110	2,75	3660
9	34,30	8400	7720	8,83	6540	(2)	5940	(2)	1720	4,65	12840
12	37,30	(2)	(2)	13,99	10350		8020		3230	10,8	14400
LACTOSE		PORC 23°		VEAU 40°			BROUSSONETIA 55° (1)		FIGUIER 55°		
mol.	mol.	P/10 $0^{cc}20$	P/1 $0^{cc}20$	V/8 $0^{cc}20$		V/1 $0^{cc}20$	Br/1 $0^{cc}20$	Br/1 $0^{cc}20$	F/1 $0^{cc}20$	F/8 $0^{cc}20$	
0	78	2600	3620	1 »	1440	1820	1740	2030	4060	1 »	3630
20	98	2640	3850	1,03	1480	1890	1750	2090	4210	1,07	3890
40	118	2680	4080	1,06	1520	1960	1760	2160	4340	1,13	4090
60	138	2715	4310	1,08	1560	2040	1765	2195	4420	1,25	4540
80	158	2770	4570	1,11	1600	2180	1770	2235	4880	1,35	4910
100	178	2840	4840	1,14	1640	2310	1780	2270	4570	1,44	5230
120	198	2910	5180	1,17	1680	2470	1800	2320	4650	1,60	5800

Par contre, nous pouvons affirmer qu'à la dose où il se trouve dans le lait normal, il est nettement retardateur. Nous avons opéré, en effet, sur 5 centimètres cubes de lait additionné de 2 centimètres cubes d'eau ou d'une solution

(1) Suc de jeunes feuilles et d'inflorescences récoltées et exprimées le 9 mai. — (2) Pas de coagulation au bout de 10.800 secondes.

à concentration croissante de l'hexobiose. Le lait naturel ayant 109 mol. milligramme de cette substance, le liquide dont nous partions n'en contenait que 78. Or, l'addition de 20 mol. milligramme, insuffisante pour porter le lactose au taux normal, détermine un retard très net.

III. — CHLORURES. *a*) *NaCl.* — Le chlorure de sodium est accélérateur à faible dose, retardateur à dose moyenne, accélérateur à forte dose, de la caséification des laits cru et bouilli, non seulement dans le cas des présures végétales, ainsi que nous l'avons démontré l'an dernier, mais encore dans celui des présures animales, ainsi que le montrent les colonnes 2 à 9 du tableau ci-joint.

MOLÉCULES milligr. d'électrolyte ajoutées à un litre de lait	SECONDES NÉCESSAIRES A LA COAGULATION DE 5cc DE LAIT EMPRÉSURE PAR 0cc20 DE PRÉSURE ET RAPPORT DES TEMPS SUCCESSIFS A CELUI EXIGÉ PAR LE LAIT NON SALÉ											
	CHLORURE DE SODIUM								CHLORURE DE POTASSIUM			
	PORC 28°				VEAU 40°				PORC 28°	VEAU 40°	BROUSSONETIA 55° (1)	FIGUIER 55°
	Lait cru P/20		Lait bouilli P/1		Lait cru V/40		Lait bouilli V/1		Lait c. P/30	Lait b. V/1,5	Lait c. Br/30	L. b. F/30
	R.	Sec.	R.	Sec.	R.	Sec.	R.	Sec.	Sec.	Sec.	Sec.	Sec.
0	1	1530	1	4140	1	580	1	1210	2290	1700	2330	1470
2,5	0,90	1370	0,96	3960	0,96	560	0.87	1050	1770	1330	2250	1380
5	0,83	1270	0.91	3780	0,93	540	0.79	960	1400	1120	2220	1330
7,5	0,78	1200	0,86	3555	0,89	520	0,74	890	1270	1010	2190	1280
10	0,75	1140	0.81	3360	0,86	500	0,69	830	1160	920	2160	1240
15	0,68	1045	0.76	3165	0,83	480	0,64	770	970	800	2140	1190
20	0.66	1005	0,72	2970	0.79	460	0.55	670	800	720	2100	1140
25	0,62	950	0.67	2775	0.75	435	0,48	570	700	650	2070	1100
50	0,54	820	0.96	3960	0.69	400	0.36	440	550	540	2050	1050
100	0.58	890	1,52	6300	0.74	430	0.27	330	570	350	2250	990
250	0.92	1400			1.08	630	0.18	220	1200	280	3000	1020
500	1.34	2050			1,76	1025	0,08	100	2670	340	4020	1070
750	2,12	3240	> 3.5	(2)	2.48	1440	0,10	120	5580	460	4860	1140
1000	3.53	5400			2.77	1610	0,30	360	7680	440	6000	1260
2000	11.92	18240			2.80	1630	0.32	390	5970	350	15000	1770
3000	9.81	15000	1,76	7260	2,43	1410	0,25	300	1735	170	»	»
4000	5,45	8340	0.21	860	2.00	1165	0,19	230	570	80	»	»
5000	4.71	7200	0.15	630	1,62	980	0,16	190	(3)	(3)	»	»

b) *KCl.* — Quant au chlorure de potassium, il se comporte, avec toutes les présures, comme le sel marin (colonnes 10 à 13).

Nous pouvons donc dire que les composés halogénés des métaux alcalins ne font pas exception à la règle générale que nous avons établie pour les sels neutres. Leur courbe d'action présente deux branches accélératrices séparées par une branche retardatrice, le tout rappelant une portion de sinusoïde.

(1) Suc de feuilles adultes récoltées en septembre 1907. — (2) Pas de coagulation au bout de 14.400 secondes. — (3) Coagulation sans présure.

UNE NOUVELLE PLANTE A ACIDE CYANHYDRIQUE,

par C. GERBER et J. COTTE.

On connaissait déjà des plantes à acide cyanhydrique qui sont néanmoins, à une certaine période de leur existence, inoffensives pour le bétail. Nous avons été cependant réellement surpris en constatant la présence d'un glucoside à acide cyanhydrique dans un genre de plantes des plus répandues, qui sont données comme fournissant un excellent fourrage, et plus spécialement dans *Centaurea aspera* L. que certains auteurs présentent comme une assez bonne plante fourragère.

L'odeur qui se dégage du suc obtenu par expression de la plante fraîche, au bout d'un certain temps, et l'essai au papier picrosodé de M. Guignard, ne laissent place à aucun doute. L'acide cyanhydrique s'y trouve en proportion assez élevée. On peut le recueillir par distillation et le caractériser par les réactions chimiques habituelles.

Au cours de cette distillation, on ne recueille qu'une quantité infime d'essence; parfois on n'en retire même absolument pas. C'est ce qui nous est arrivé, notamment, avec le distillat obtenu par entraînement à la vapeur d'eau, en opérant sur des doses massives de plantes (1.150 grammes de feuilles séchées à 45 degrés, de *Centaurea aspera* L.), réduites en poudre assez fine. Le liquide obtenu était presque absolument limpide, et celui qui a été recueilli après cohobation présentait le même caractère. Pour isoler l'essence, qui se trouve, dans ce cas, combinée avec l'acide cyanhydrique, il faut l'en séparer par addition de carbonate de sodium, ou mieux de sulfate ferreux et de chaux. En distillant, on peut alors recueillir l'essence, qui est plus lourde que l'eau. Elle forme très rapidement avec le bisulfite de sodium une combinaison décomposable par les carbonates alcalins et accuse ainsi son caractère aldéhydique. En s'oxydant à l'air, elle donne naissance à des cristaux d'acide benzoïque. Enfin le goût et l'odeur de ses solutions dans l'eau sont également caractéristiques : nous avons affaire à de l'aldéhyde benzoïque, et le glucoside contenu dans *Centaurea aspera* L. appartient au groupe de l'amygdaline.

Voici quelques dosages comparatifs d'acide cyanhydrique faits, sur les conseils de notre maître M. Guignard, avec les diverses parties du végétal. Les plantes utilisées provenaient de la même campagne (hospice Sainte-Marguerite); elles ont été réduites en poudre après dessiccation à 45 degrés et mises à macérer avec huit fois leur poids d'eau pendant vingt-quatre heures. Les poids d'acide cyanhydrique ont été rapportés à 1.000 grammes de plante séchée à 100 degrés. Après distillation, de nouvelles macérations faites avec

addition d'émulsine du commerce ne nous ont rien donné : l'hydrolyse du glucoside avait donc été totale.

Jeunes plantes entières	0 gr. 610 p. 1000 grammes.	
Feuilles vertes	0 gr. 842	—
Parties vertes des tiges	0 gr. 145	—
Bases des tiges et parties souterraines de celles-ci	Traces	
Souches âgées et racines	0	
Jeunes capitules	0 gr. 054 p. 1000 grammes.	
Feuilles mortes de la base de la tige	0 gr. 252	—

On voit que le glucoside se trouve contenu principalement dans les parties vertes du végétal (feuilles et tiges vertes), ou dans celles qui l'ont été à un moment donné (feuilles mortes, jaunes, desséchées). Ces observations viennent à l'appui de la théorie de Treub, suivant laquelle l'acide cyanhydrique se formerait aux dépens des composés hydrocarbonés résultant de l'assimilation du carbone, sous l'influence des radiations solaires.

Elles viennent aussi s'ajouter, bien que moins probantes (1) peut-être, à celles faites par M. Guignard (2) sur la teneur en acide cyanhydrique des feuilles de Sureau noir et de Passiflore bleue, pour poser un point d'interrogation au sujet du rôle de substance de réserve que l'on serait tenté d'atribuer aux glucosides cyanogénétiques.

Quant à l'action protectrice contre l'attaque des animaux que certains auteurs ont attribuée à ces mêmes glucosides, elle est difficilement compatible avec la formation de nombreuses zoocécidies aux dépens des feuilles, des parties vertes de la tige et des jeunes capitules, zoocécidies dont l'étude a été faite, antérieurement, par l'un de nous (3).

Nous comptons donner prochainement une étude plus complète du glucoside de *Centaurea aspera* L., ainsi que le détail de recherches comparatives faites sur les autres centaurées et sur des composées voisines, tant au point de vue de l'acide cyanhydrique que de celui des nitrates.

(1) Les feuilles mortes de la base des tiges de *Centaurea aspera* sont appliquées sur le sol et subissent probablement de ce fait des altérations qui doivent diminuer leur teneur en glucoside; en outre M. Guignard a montré que chez le Sureau noir, les feuilles anciennes prêtes à tomber de la base des rameaux contiennent moins d'acide cyanhydrique que les autres.

(2) L. Guignard. Nouvelles observations sur la formation et les variations quantitatives du principe cyanhydrique du Sureau noir. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXLI, p. 1193-1201. — Sur l'existence d'un composé cyanique chez les passiflorées. *Bull. Soc. Pharm.*, t. XIII, p. 603-605, 1906.

(3) C. Gerber. *A. F. A. Sc.*, 1901, p. 533-545, et *B. Soc. Ent. Fr.*, 1903, p. 56.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 JUILLET 1908

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Nancy.

Réunion biologique de Bucarest.

Présidence de M. Vaquez, vice-président.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL.

M. François-Franck. — J'ai lu avec grand intérêt aujourd'hui même dans notre bulletin (n° 26, 24 juillet) le compte rendu des notes présentées à la Réunion biologique de Bordeaux, le 7 juillet dernier, par MM. Dubourdieu et Lamothe, sur divers dispositifs pneumographiques appliqués à l'homme.

Il s'agit d'une question qui a préoccupé tous ceux qui ont poursuivi l'état de la mécanique respiratoire et l'inscription indépendante des mouvements de chaque moitié du thorax (*pneumographie différentielle*).

Jusqu'ici, comme je l'ai dit dans une note à la Société de Biologie du 14 mai 1904, aucun appareil pneumo ou stéthographique différentiel n'avait donné de résultats satisfaisants; dans la même note je montrais le dispositif que j'avais adopté pour les animaux chez lesquels un point fixe peut être réalisé au niveau des apophyses épineuses; mais je n'étais pas arrivé alors à obtenir chez l'homme une inscription à coup sûr indépendante des mouvements des deux moitiés du thorax. D'autres essais faits depuis cette époque m'avaient ramené à l'installation d'appareils *tangents* à la paroi et, de ce chef, soumis à l'action des mouvements généraux accidentels.

M. Lamothe a donc réalisé un progrès important dans cette technique difficile en obtenant un dispositif pneumographique permettant la dissociation des mouvements respiratoires des deux côtés; l'application de ses appareils, faite avec M. Dubourdieu, chez les hémiplégiques, semble bien montrer la fidélité des indications obtenues.

J'avais abordé cette difficile question avec la méthode chronophotographique chez l'homme et chez les animaux et obtenu des indications différentielles très évidentes dans le mouvement de chaque côte; ces projections ont été montrées l'an dernier à nos collègues. Mais il est évidemment beaucoup plus simple en pratique d'obtenir des courbes comparatives; c'est ce résultat que nous permettront, j'espère, de réaliser les appareils décrits par nos collègues de Bordeaux.

Sur les bougies filtrantes.

Remarque de MM. Bourquelot et Galippe,
à propos d'une communication de M. E. Marchoux.

Le 11 juillet dernier, M. E. Marchoux a présenté à la Société de Biologie une note intéressante, intitulée : « *Bougies filtrantes et virus invisibles* ».

Dans cette note il fait remarquer, incidemment, que « Esmarch, Borrel, Pfuhl, etc., ont montré qu'au bout de peu de temps des bactéries visibles et des protozoaires traversent les parois poreuses », quand ces parois sont employées à la filtration de liquides infectés.

Nous rappellerons que, dès 1885, nous avons établi le fait pour les bactéries, dans une communication à la Société (1), fait qui a été confirmé quelques années plus tard par Freudenreich.

Recherches expérimentales sur la réaction de fixation de Bordet-Gengou, particulièrement étudiée dans des sérums antityphiques,

par W. Sanadzé.

Nos expériences ont eu pour point de départ la recherche, par la méthode de Bordet-Gengou, des sensibilisatrices dans les sérums antityphiques préparés par MM. Rodet et Lagriffoul.

Étant donné le très médiocre pouvoir bactéricide de ces sérums, dans lesquels prédomine une propriété antibactéricide ou antialexique, attribuée par ces auteurs à des substances spéciales (*Société de Biologie*, novembre 1907), il était intéressant de voir comment ils se comporteraient dans la réaction de fixation (2).

Tous les échantillons de sérum antityphique que nous avons examinés nous ont donné une réaction de fixation (Bordet-Gengou) positive. Quelquefois seulement le résultat devrait être attribué à la présence d'une sensibilisatrice pour le bacille d'Eberth ; mais dans la majorité des cas le résultat positif (empêchement de l'hémolyse) ne tenait pas à l'action

(1) Bourquelot et Galippe. Note sur l'emploi des filtres en terre poreuse pour la stérilisation à froid des liquides organiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1885, p. 111.

(2) Nous ne pouvons donner ici, faute de place, qu'un résumé très serré des résultats de nos expériences, et, pour les détails, nous renvoyons les lecteurs à notre thèse (La réaction de fixation de Bordet-Gengou, Montpellier, 1908).

de la sensibilisatrice. Dès nos premières expériences, nous avons remarqué que le sérum antityphique seul, sans bacilles, empêchait l'hémolyse. Pour trouver la cause de cet empêchement, nous avons entrepris toute une série d'expériences.

Il fallait démontrer tout d'abord que ce pouvoir antihémolytique ne provenait pas de la présence dans le sérum des antisensibilisatrices globulaires. Le décantage du mélange (sérum antityphique + globules sensibilisés + alexine) nous a permis d'examiner séparément les globules et le sérum décanté. Par une expérience nous avons démontré que les globules restaient sensibilisés après le contact avec le sérum. D'autre part, nous avons pu nous convaincre que le sérum décanté était dépouillé de son alexine libre. C'est donc par la neutralisation de l'alexine même que le sérum empêchait l'hémolyse.

Nous avons démontré ensuite que ce n'était pas la sensibilisatrice pour le bacille d'Eberth qui neutralisait l'alexine. Le fait observé par nous, qu'un sérum non sensibilisateur pouvait être néanmoins antihémolytique, indiquait déjà que ces deux pouvoirs provenaient de sources différentes. Mais nous sommes parvenus à dissocier ces deux pouvoirs par un simple chauffage. Le sérum, à la fois sensibilisateur et antihémolytique, chauffé à une température déterminée, perdait complètement ou partiellement son pouvoir antihémolytique, tout en restant sensibilisateur.

Toutes ces expériences prouvaient ainsi nettement la présence de substances antialexiques dans les échantillons du sérum antityphique.

En poursuivant nos recherches nous avons trouvé les mêmes substances antialexiques dans les sérums antidiphtériques, antitétaniques, dans des sérums de convalescents de fièvre typhoïde, dans un sérum de syphilitique, enfin dans le sérum d'animaux neufs (cheval, mouton, cobaye, lapin). Tous ces sérums empêchaient l'hémolyse, si l'on faisait varier les doses d'alexine qui intervenaient dans la réaction.

Nous avons constaté d'autre part que les bacilles d'Eberth seuls sont également capables d'empêcher l'hémolyse de globules sensibilisés quand la dose d'alexine est assez faible; la quantité d'alexine fixée est plus ou moins déterminée.

Nous avons, pour ainsi dire, mesuré l'action neutralisante des substances antialexiques, soit des bacilles seuls, soit du sérum seul, soit enfin du mélange de la même quantité de bacilles et de sérum; et nous avons remarqué que, pour la plupart des échantillons du sérum antityphique que nous avons éprouvés, « la réaction de fixation » n'était due qu'*à la simple addition* de deux actions neutralisantes : l'action neutralisante du sérum + l'action neutralisante microbienne. *Donc, dans la majorité des cas, l'intervention de la sensibilisatrice n'était pas du tout nécessaire pour produire l'effet positif de la réaction de fixation.*

Pour la même raison nous avons pu conclure que le sérum de sujets

neufs que nous avons essayés ne contenait pas de sensibilisatrice pour le bacille d'Eberth, tout en nous donnant souvent une réaction de fixation positive.

Conclusions : 1° Les sérums seuls, par eux-mêmes, en l'absence des microbes ou d'antigène, empêchent d'ordinaire l'hémolyse dans la réaction de fixation de Bordet-Gengou dans des conditions déterminées de doses. Les microbes seuls peuvent, à un moindre degré, exercer la même action;

2° Les substances antihémolytiques des sérums sont des antialexines;

3° Les « immunsérums » sont généralement plus riches en substances antialexiques que les sérums neufs, mais l'inverse s'observe aussi; et, par conséquent, ce pouvoir ne paraît pas nécessairement lié avec l'état d'immunité de l'organisme;

4° Il n'existe pas un rapport constant entre le pouvoir sensibilisateur et le pouvoir antialexique du sérum;

5° Étant donné qu'un animal, à différentes époques, fournit des sérums, tantôt fortement, tantôt faiblement antialexiques, il semble que cette propriété du sérum, quoique un peu augmentée sous l'influence de l'infection, est liée, dans ses variations, à des changements indépendants de l'invasion microbienne;

6° La méthode de la réaction de fixation de Bordet-Gengou, ne tenant pas compte du fait de l'existence des substances antialexiques dans les sérums, et négligeant complètement la part qui revient aux microbes eux-mêmes dans le processus de fixation de l'alexine, est susceptible de conduire à de fausses conclusions, notamment de faire croire à la présence de la sensibilisatrice là où elle n'existe pas en réalité.

Réactions colorées du tryptophane, de l'indol, du pyrrol, du thiophène et du carbazol avec les aldéhydes aromatiques. Leur relation avec les aldéhyréactions des albumines,

par C. Fleig

Les réactions colorées des albuminoïdes avec les aldéhydes aromatiques en présence d'acides forts, surtout étudiées par C. Reichl (1889-1890), O. Neubauer (1903), S. W. Cole (1904), E. Rohde (1905), Steenoma (1906), sont généralement attribuées à la présence dans la molécule protéique du groupe *tryptophane* (acide indolaminopropionique) et du noyau principal de ce dernier, l'*indol* (benzopyrrol). On sait, en effet, que certains aldéhydes aromatiques donnent avec le tryptophane et avec l'indol des réactions de coloration très analogues à celles que fournissent les albuminoïdes : il en est ainsi dans les cas du tryptophane, pour les aldéhydes p-nitrobenzoïques, p-diméthyl-aminobenzoïque, la vanilline (Rohde), l'aldéhyde anisique (Ville et Derrien); de même encore dans le cas de l'indol pour la benzaldéhyde

(Reichl) (1), la p-diméthylaminobenzaldéhyde (Ehrlich), l'aldéhyde cinnamique et la vanilline (Denigès).

Après avoir refait, en présence d'acide sulfurique ou chlorhydrique, toutes les réactions déjà signalées des albuminoïdes avec les aldéhydes aromatiques et effectué d'autres réactions de même ordre avec certains aldéhydes non encore utilisés (p-oxybenzoïque, protocatéchique — colorations violettes), j'ai examiné l'action des aldéhydes aromatiques sur le *tryptophane*, l'*indol*, le *pyrrol* et certains corps dérivés de ces derniers ou présentant avec eux des analogies de constitution, entre autres le *carbazol* et le *thiophène*. Les formules suivantes montrent les relations de structure de ces divers composés :

```
         (1)                                                  (4)
         CH                                                   CH
(3) CH //  \C ___ C.CH².CH(AzH²)COOH (3)          (3) CH //  \C ___ CH (3)
    |       || |  ||                                  |       || |  ||
(2) CH \\  /C\  /CH (2)                           (2) CH \\  /  \  /CH (2)
         CH    AzH                                         CH    AzH
         (1)   (1)                                         (1)   (1)
        Tryptophane.                                   Indol (benzopyrrol).

                                                       (4)          (5)
                                                       CH           CH
(4) CH ___ CH (3)      CH ___ CH          (6) CH//  \C ___ C/  \\CH (3)
    ||  |  ||          ||  |  ||              |       ||  |  ||       |
(3) CH\   / CH (2)     CH\   /CH          (7) CH\\  /C\  /C\  //CH (2)
       AzH                S                        CH    AzH   CH
       (1)                                         (8)         (1)
     Pyrrol.           Thiophène.           Carbazol dibenzopyrrol.
```

La technique est la suivante. Dans un tube à essai, à 1 ou 2 centimètres cubes d'alcool à 90-95 degrés, on ajoute quelques gouttes de la solution alcoolique étendue du composé à examiner (suivant la sensibilité de la réaction), puis on verse dans le mélange 3 à 5 centimètres cubes d'HCl à 21-22 degrés B ou 1 à 2 centimètres cubes de SO^4H^2 pur, ou le double environ de SO^4H^2 dilué d'un ou d'un demi-volume d'eau. Dans le cas d'une addition de SO^4H^2 et surtout d'acide pur, on agite très prudemment, de façon à ne pas trop élever la température du mélange et à pouvoir observer d'abord l'anneau coloré qui se forme. Le tryptophane, très peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, était utilisé en solution saturée (aqueuse ou alcoolique). Ne pouvant donner ici tous les détails propres aux diverses réactions, nous rapportons seulement le résumé qui suit :

I. Réaction avec le trypthophane (Milieu HCl ou SO^4H^2). — *Benzaldéhyde* : coloration vert bleu intense. — *P-oxybenzaldéhyde* : rouge violacé d'abord puis beau violet. — *O-nitrobenzaldéhyde* : vert bleuté, puis nettement vert (*para* = bleu verdâtre). — *Ald. salicylique* : vert bleuté, trouble. — *Pipéronal* : rouge un peu vineux, très limpide. — *Ald. cinnamique* : beau rouge, bien différent de la coloration du simple mélange d'acide et d'aldéhyde. — Pas de coloration avec l'aldéhyde cuminique. Ces colorations, au bout de quelques heures, sont d'une intensité telle que les liqueurs deviennent absolument opaques; on leur rend leur transparence par dilution alcoolique.

(1) Reichl opérait en présence d'oxydants (F^4Cl^6 par exemple).

II. Indol (HCl ou SO^4H^2). — *Benzaldéhyde* : jaune intense. — *Ald. p-oxybenzoïque, anisique, salicylique* : orange. — *O-nitrobenzaldéhyde* : teinte jaune insignifiante. — *Méta- et para* : jaune très clair (para = insoluble, employée en nature). — *Ald. protocatéchique, pipéronal* : rouge éosine superbe. — *Ald. cuminique* : jaune pâle.

III. Pyrrol (1) (HCl). — *Benzaldéhyde* : teinte vert bleu passagère, puis rouge vineux trouble. — *O-nitrobenzaldéhyde* : rouge cerise très intense. — *Méta et para* : rouge groseille (moins sensible que la précédente). — *P-oxybenzaldéhyde* : rouge sang, extrêmement sensible. — *Ald. anisique, salicylique* : vert olive foncé, virant de suite au rouge bichromate ou au brun rouge. — *Pipéronal* : rouge bichromate intense. — *Ald. cuminique* : avec HCl nitreux, teinte rouge.

IV. Thiophène (HCl). — *Benzaldéhyde* : vert jaunâtre, puis rouge éosine. — *Ald. p-oxybenzoïque* : rouge orangé, puis rouge sang. — *P. diméthylaminobenzaldéhyde* : rouge violacé. — *Ald. anisique* : rouge éosine, puis rouge brun. — *P. nitrobenzaldéhyde* : au bout de quelques minutes, faible coloration allant du rose au rouge brique ; avec les *ortho* et *méta*, colorations insignifiantes. — *Ald. salicylique* : rose éosine, puis rouge cerise. — *Ald. cuminique* : rouge groseille. — *Ald. cinnamique* : rouge sale. — *Vanilline* : très beau rouge cerise. — *Pipéronal* : rouge violacé superbe.

V. Carbazol. — *Benzaldéhyde* : avec HCl, coloration verte tardive. — *Ald. p-oxybenzoïque, anisique, vanilline, pipéronal* : avec HCl et surtout SO^4H^2, violet superbe, rouge cerise par excès d'acide, violet par nouvel excès d'alcool. — *P-diméthylaminobenzaldéhyde* : bleu verdâtre avec HCl, rouge violacé avec SO^4H^2. — *O-nitrobenzaldéhyde* : avec SO^4H^2, anneau rouge, mélange vert olive par agitation ; *méta et para*, rouge sang. — *Ald. salicylique, cinnamique* : avec SO^4H^2, rouge violacé et rouge sang, violet par excès d'alcool.

La plupart de ces réactions sont d'une extrême sensibilité. Elles permettent d'attribuer au *noyau pyrrolique* de la molécule albuminoïde la fonction *chromogène principale dans les aldéhydréactions des protéiques*. Elles s'étendent probablement aux composés hétérocycliques pentagonaux autres que le pyrrol (furane) et à leurs dérivés polycycliques (benzo-furane, benzothiophène, etc.), puisque le thiophène et le carbazol les présentent.

Action sur le sang et les organes hématopoiétiques de diverses préparations d'argent colloïdal et de sels d'argent

(Deuxième note),

par L. Ribadeau-Dumas et R. Debré.

Dans une note précédente, nous avons fait connaître les modifications quantitatives de la formule hématologique normale sous l'influence

(1) Denigès a signalé récemment trois réactions colorées du pyrrol avec la vanilline et les aldéhydes cinnamique et p-diméthylaminobenzaldéhyde.

d'injections de diverses préparations d'argent à l'état colloïdal et de sels d'argent. Nous en avons également étudié les variations qualitatives :

SUBSTANCES et QUANTITÉS INJECTÉES	FORMULE avant L'INJECTION.		1 HEURE après.		LE LENDEMAIN		LE SURLENDEMAIN	
	Poly.	Mono.	Poly.	Mono.	Poly.	Mono.	Poly.	Mono.
Electrargol 5cc	42	58	44	56	68	32	50	50
— 10cc	40	60	—	»	65	35	55	45
Collargol . . . . . 5cc [illegible]	40	60	66	34	60	40	52	48
— . . . . . [illegible]	42	58	40	60	60	40	49	51
— 10cc	46	54	39	61	66	34	48	52
Lysargine 5cc	47	53	—	»	61	39	46	54
Sofol 5cc	49	51	—	60	40	»	31	69
— 10cc	48	52	—	54	46	»	50	50
Nitrate d'argent. . . 5cc (sol. à 1,5 p. 100).	28	72	34	66	40	60	42	58
— . . 10cc	46	54	44	56	52	48	55	45

Il y a donc, très généralement, polynucléose puis mononucléose, celle-ci s'accompagnant, ainsi que l'avaient déjà montré Achard et Weill, d'éosinophilie. La polynucléose est plus marquée avec l'argent colloïdal qu'avec les sels d'argent. Dans tous les cas, elle traduit une réaction active de la moelle osseuse, représentée surtout par une myélocytose neutrophile. L'intensité de cette réaction est variable : elle est relativement très accentuée après injection d'électrargol et de collargol, moins forte avec la lysargine, plus faible encore avec le sofol. Par contre, les injections de nitrate d'argent ont été suivies d'une prolifération active de la moelle osseuse avec hyperémie ; la moelle était rouge, et cela uniformément dans toutes ses parties, surtout après injection de 10 centimètres cubes de la solution.

Or, le nitrate d'argent nous avait donné une très faible polynucléose. Cette faible réaction s'opposant ainsi à une très vive irritation de la moelle, on serait tenté de croire que l'argent à l'état colloïdal ait plus que le nitrate d'argent la propriété de faire passer les éléments myéloïdes dans la circulation. C'est ce que nous chercherons à contrôler dans des expériences ultérieures.

Les glandes a sécrétion interne dans l'épilepsie (Troisième note).
L'hypophyse, les surrénales, les ovaires,

par Henri Claude et A. Schmiergeld.

Nos recherches ont porté sur quinze des dix-sept cas formant notre matériel d'études signalé dans une note précédente.

L'hypophyse a varié comme poids de 0,95 à 0,30, la majorité des cas donne un chiffre supérieur à 0,60 centigrammes, considéré comme normal. Au point de vue histologique, nous avons constaté dans trois cas la sclérose de la glande, caractérisée par une néoformation de faisceaux conjonctifs ou fibreux entourant les cordons cellulaires et formant des alvéoles à la manière des alvéoles du carcinome. Cette sclérose était parfois localisée à certaines parties de la glande. Dans un cas, nous avons vu des ruptures capillaires et des hémorragies avec nécrose des parties voisines.

Dans deux cas la glande, assez volumineuse, 0,72 et 0,62 centigrammes, se montrait constituée par des éléments chromophiles abondants conglomérés avec prédominance tantôt de cyanophiles, tantôt d'éosinophiles à granulations sidérophiles et vacuoles, tandis que dans d'autres parties de la glande les alvéoles étaient surtout remplies de chromophobes ou d'amas nucléaires. La colloïde à coloration éosinophile était abondante, formant de véritables flaques intertrabéculaires et remplissant aussi les rangées cellulaires; les vaisseaux étaient très dilatés. Dans sept cas, la glande, de volume variable, offrait d'une manière générale les caractères suivants : cellules chromophiles peu volumineuses, disséminées en petit nombre dans les alvéoles, les cyanophiles mal colorées, beaucoup d'éléments ayant une coloration rose pâle homogène, éosinophiles petites, chromophobes rares ou mêlés çà et là à des éléments chromophiles, colloïde peu abondante, le plus souvent basophile, apparaissant çà et là au milieu des boyaux cellulaires, ou même faisant défaut; prolifération conjonctive légère entre les travées cellulaires en dehors de la région du hile. Enfin, dans six autres cas, les aspects étaient assez variables, se rapprochant du type considéré comme normal, ou en différant seulement par un caractère insuffisant pour interpréter la valeur fonctionnelle de l'organe, l'augmentation des chromophobes, par exemple, ou leur rareté, ou bien la faible quantité de colloïde, etc. La première catégorie de modifications histologiques relatées plus haut répondrait assez bien au type d'hyperfonctionnement décrit par quelques auteurs; la seconde, au type d'hypofonctionnement, classification qui nous paraît, d'ailleurs, encore assez discutable dans ses applications à la physiologie pathologique de l'hypophyse humaine.

Les *surrénales* que nous avons examinées avaient, en général, un poids inférieur à la normale, c'est-à-dire 24 grammes pour les deux glandes. Dans un cas, on constate d'un côté un gros kyste hémorragique ; dans un autre, il y avait un foyer hémorragique dans la substance médullaire et la réticulée des deux glandes. Fréquemment, nous avons observé une disproportion dans le

volume respectif des surrénales. Toutefois, nous n'avons trouvé qu'une fois une surrénale réellement très augmentée de volume d'un côté.

Au point de vue histologique, nous avons étudié autant que possible les mêmes régions de l'organe sur nos coupes de façon à avoir des faits comparables. Dans sept cas, nous avons constaté les caractères suivants : *a*) dans la substance corticale, cellules petites éosinophiles ou petits spongiocytes, alternant avec des zones composées de cellules sombres, graisse peu abondante, cellules pigmentées de la réticulée absente ou en petit nombre, sclérose plus ou moins accusée ; *b*) substance médullaire peu développée, formée de cordons de cellules peu colorées par l'hématéine, ratatinées, parfois légère sclérose. — Ces caractères sont donnés par certains auteurs comme l'expression d'une diminution de l'activité fonctionnelle. — Dans trois cas, les glandes peu volumineuses avaient les attributs de l'organe normal. Dans cinq cas, les modifications étaient d'une interprétation délicate à cause de la différence dans la constitution des deux glandes; ainsi, dans une de ces observations, la surrénale d'un côté présente une substance corticale bien développée, contenant de gros spongiocytes, des cellules pigmentées dans la réticulée en abondance, et la substance médullaire est constituée par quelques rares cordons cellulaires, mal colorés ou ayant, en certains points, des affinités éosinophiles. La glande du côté opposé offre, au contraire, une corticale peu volumineuse formée de petits éléments rarement spongiocytaires, d'un grand nombre de cellules sombres ou à élection éosinophile, tandis que la médullaire, très abondante, est constituée par des cordons fortement colorés par l'hématéine, constitués par des éléments volumineux, entourés de capillaires dilatés. En somme, dans ces cinq cas, les aspects étaient très différents entre les deux substances de chacune des deux glandes qui offraient, à côté des caractères attribués à l'hyperfectionnement, ceux de l'hypofonctionnement. Nous reconnaissons, d'ailleurs, qu'il est assez difficile d'apprécier l'abondance de la substance médullaire inégalement répartie dans la glande. Trois fois, on a constaté des nodules lymphocytoïdes dans la médullaire ou la réticulée, accompagnés souvent de petites hémorragies. Une fois, il existait une sclérose très développée de la corticale dont les cellules étaient isolées, groupées en amas de petits éléments. Deux fois seulement, nous avons noté de petites formations adénomateuses.

Dans tous les cas où l'examen des *ovaires* a été fait, chez des femmes, avant la ménopause, la glande nous a paru remarquablement pauvre en follicules de Graaf en évolution. Rarement nous avons vu des corps jaunes. Les cicatrices de follicules étaient peu abondantes et la vascularisation de la glande peu développée. Dans un cas, les ovaires étaient seuls très altérés.

Le *pancréas*, examiné dans quelques cas seulement, a paru normal. Une fois nous avons été frappés par la grande quantité des îlots de Langerhans, tantôt volumineux, hypertrophiés, tantôt petits, irréguliers de forme et contenant des éléments reproduisant assez bien les types cellulaires de transition, conformément à la conception de Laguesse.

Le foie, les reins, ont présenté assez souvent des lésions sur lesquelles nous ne pouvons insister.

Les principales glandes à sécrétion interne présentent donc, chez les

épileptiques, des modifications très variables. Ces modifications tiennent sous leur dépendance sans doute des troubles fonctionnels de nature diverse qu'on ne saurait apprécier avec trop de prudence, d'autant plus que certaines lésions brutales (hémorragie, nécrose, inflammations aiguës) ont pu ne modifier l'état de l'organe que dans les derniers moments de la vie.

Hématies et méthode de Vaughan,

par Alilaire et L. Panisset.

Depuis longtemps, Vaughan et ses élèves ont soumis les albuminoïdes et les cellules les plus divers au traitement par l'alcool sodé (à chaud). Ils ont vu que, *dans la règle*, on obtient ainsi deux fractions, l'une soluble dans l'alcool absolu et toxique, l'autre insoluble et inoffensive. La première — *poison de Vaughan* — ne posséderait aucune propriété antigène; la seconde — *résidu* — se montrerait, au contraire, capable d'immuniser et d'hypersensibiliser les animaux vis-à-vis de l'albuminoïde ou de la cellule dont elle provient. Le poison se caractérise par la rapidité des accidents qu'il engendre (absence d'incubation), et tout porte à croire qu'il n'est pas sans analogie avec les *poisons vrais*, dont la libération rapide est seule capable d'expliquer le tableau clinique de l'hypersensibilité (M. Nicolle et Abt); un poison type de Vaughan a pu être isolé du colibacille, du bacille tuberculeux, de l'ovalbumine, du sérum de cheval... et des phénomènes d'immunité et d'hypersensibilité ont pu être obtenus chez les sujets traités par les résidus correspondants.

Toutefois il convient de noter que la séparation en fraction toxique non antigène et en fraction inoffensive antigène n'est pas aussi absolue que ne l'admet l'auteur américain (M. Nicolle et Abt). D'autre part, la portion soluble à l'alcool absolu peut être parfois dénuée de toxicité (M. Nicolle et Abt); et, inversement, nous avons déjà montré, ici même (1), que dans le cas des hématies qui va nous occuper aujourd'hui le résidu peut ne manifester aucun pouvoir antigène.

Les *hématies de porc*, traitées par la méthode de Vaughan, fournissent une fraction soluble à l'alcool absolu, très toxique, et une fraction insoluble trois fois moins active. Prenons la première comme type de description. Injectée dans le péritoine du cobaye à la dose de 1 centimètre cube de solution (dose qui répond à l'attaque de 1 gramme d'hématies sèches), elle détermine une intoxication des plus graves; administrée dans les veines sous le volume de un dixième de centi-

(1) Séance du 11 juillet 1908.

mètre cube, elle tue en vingt-cinq minutes environ, et sous celui de un demi-centimètre cube, en quelques instants seulement. Les animaux offrent tous les symptômes décrits par Vaughan (convulsions, dyspnée, puis arrêt respiratoire, etc...) et que celui-ci rapporte à une action directe du poison sur le centre respiratoire. Nous pensons que le centre respiratoire n'est atteint que secondairement et que le poison porte d'emblée son action sur le centre vaso-moteur. La congestion violente des viscères abdominaux *pouvant aller jusqu'à l'hémopéritoine* et la persistance des battements cardiaques parfois longtemps après l'arrêt définitif de la respiration, nous semblent bien imposer cette manière de voir.

En traitant les hématies de porc par la méthode américaine, on obtient donc une fraction soluble à l'alcool et très toxique et un résidu insoluble et moins actif. La nocuité de ce résidu et son absence totale de pouvoir antigène doivent être rapportées, pensons-nous, à une attaque trop violente des hématies par l'alcool sodé. Nous avons indiqué, précédemment, que de nouvelles expériences seraient entreprises, avec des procédés moins brutaux. Nous pouvons ajouter, dès maintenant, qu'avec des moyens plus énergiques nous avons réussi, inversement, à faire disparaître tout résidu et à diminuer, de plus en plus, la toxicité de la fraction soluble.

Le lapin se montre moins sensible que le cobaye au poison des hématies de porc.

Les *hématies de lapin* traitées par la méthode de Vaughan fournissent les *mêmes résultats* que les hématies porcines. Le lapin n'offre ni plus ni moins de résistance vis-à-vis du poison obtenu aux dépens de ses globules que vis-à-vis de celui qui dérive des globules de porc.

Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale.

Les connexions porto-pulmonaires,

par A. Gilbert et Maurice Villaret.

Nous avons insisté précédemment sur l'importance qu'il fallait attribuer, aussi bien aux points de vue anatomique, histologique et physiologique que pathologique, aux anastomoses qui unissent la circulation portale et le système veineux du rein. Nos injections nous ont montré qu'il existait des connexions comparables, bien que moins considérables, entre les ramifications de la veine porte et le territoire vasculaire du poumon.

Sur des chiens dont on a pris la précaution de lier d'une part la veine

cave inférieure au niveau de son embouchure dans le cœur et au-dessous du foie, d'autre part l'aorte en plusieurs points de son trajet, il est toutefois possible, lorsqu'on prolonge suffisamment l'injection, de voir la masse poussée dans le système porte parvenir au parenchyme pulmonaire qui se colore nettement, quoique sans grande intensité; l'examen microscopique, en montrant des granulations de bleu de Prusse dans les ramifications veineuses intra-pulmonaires, vient vérifier ces constatations macroscopiques. On ne peut incriminer dans ces expériences le passage secondaire de l'injection dans le système cave inférieur, par l'intermédiaire des veines sus-hépatiques ou des anastomoses porto-caves, ou dans l'aorte, après avoir franchi à rebours les réseaux capillaires originels de la veine porte ; les manœuvres précédentes supprimaient la possibilité de tels faits, et d'ailleurs nous ne retrouvions pas de gélatine dans ces vaisseaux. Le phénomène subsistait, d'autre part, après la complète suppression de la traversée du foie, par la ligature du pédicule hépatique.

Il est donc légitime d'admettre l'existence de véritables connexions porto-pulmonaires. Celles-ci sont représentées tout d'abord et surtout par les veines azygos qui peuvent recevoir du sang porte par l'intermédiaire des anastomoses porto-rénales. Mais si, par la ligature de la veine cave supérieure au niveau de l'oreillette droite, on supprime pour une grande partie cette voie d'accès indirecte aux poumons, à part cependant les veines bronchiques, branches des azygos, ces organes montrent encore des traces très nettes d'injection. Celle-ci leur parvient par l'intermédiaire des plexus veineux qui environnent le tiers inférieur de l'œsophage, dont on connaît les connexions circulatoires avec la circulation porte. Nous avons constaté à plusieurs reprises, au cours de nos injections, l'existence de petites veinules partant de la face antérieure de l'œsophage, rampant dans le tissu cellulaire du médiastin postérieur et aboutissant aux réseaux veineux péripleuraux et péribronchiques ; or, ceux-ci sont, on le sait, en connexion avec les vaisseaux du poumon par de nombreuses anastomoses ; ce réseau est d'ailleurs en partie sous la dépendance des veines azygos.

Si cette circulation porto-pulmonaire ne présente à l'état normal qu'un minime intérêt, on la voit de virtuelle devenir très apparente dans certains cas de syndrome d'hypertension portale, alors que le sang veineux, gêné dans son passage intra-hépatique, emprunte toutes les voies de décharge possibles pour aboutir aux veines caves. C'est peut-être en partie à cette vascularisation anormale que sont attribuables ces congestions des bases pulmonaires si fréquentes au cours des affections hépatiques, et certains épanchements pleuraux à formule d'hémothorax ou d'hydrothorax que nous avons observés dans plusieurs cas de cirrhoses.

Peut-être aussi ces voies anastomotiques accessoires contribueront-

elles à expliquer l'origine intestinale de certaines infections du poumon. Ce sont là des points sur lesquels nous nous proposons de revenir dans un travail ultérieur.

Sur la différenciation d'une membrane propre d'origine épithéliale pendant le développement du corps jaune chez la chienne,

par P. Bouin et P. Ancel (de Nancy).

La nature des formations intermédiaires aux épithéliums et au tissu conjonctif sous-jacent, c'est-à-dire les vitrées, proprias, etc., est l'une des plus controversées de l'histologie générale. Les auteurs les font provenir tantôt de l'épithélium, tantôt du tissu conjonctif. On retrouve cette incertitude à propos de la membrane propre du follicule de de Graaf, encore appelée membrane de Slavjansky. L'origine épithéliale de cette membrane est défendue par certains auteurs, comme Waldeyer et Nagel ; sa nature connective est soutenue avec non moins d'énergie par d'autres, comme Wagener, Schottlaender, Limon. Celui-ci a montré que la propria des ovisacs s'épaissit considérablement au cours de l'atrésie des follicules de de Graaf et se transforme peu à peu en tissu conjonctif ordinaire. La discussion sur l'origine de la membrane de Slavjansky n'a rien qui puisse étonner, cette membrane se trouvant placée à la limite de la thèque et de la granuleuse épithéliale. Nous venons de faire une observation qui nous a permis d'arriver à une conclusion ferme sur l'origine épithéliale d'une propria, celle-ci se développant à la surface interne de la granulosa, par conséquent en un point où il n'existe pas de tissu conjonctif.

Les processus qui se passent à la surface de la granulosa dans l'ovaire de la chienne commencent à se manifester dans le follicule mûr avant sa rupture ; ils se produisent bien avant que des tractus conjonctifs venus de la thèque aient envahi l'épithélium folliculaire au début de la formation du corps jaune. On remarque tout d'abord que les cellules folliculeuses superficielles, dont le grand axe était dirigé perpendiculairement sur la membrane de Slavjansky, changent d'orientation. Elles se disposent parallèlement à la périphérie de l'ovisac, et sur plusieurs rangées, deux, trois ou plus encore. Elles forment ainsi une assise interne de cellules et recouvrent les autres cellules folliculeuses qui se sont considérablement allongées. Puis ces éléments internes s'aplatissent de plus en plus. Leur cytoplasme s'étire en lamelles extrêmement minces et leur noyau devient le plus souvent invisible. Ces lamelles sont très serrées les unes contre les autres et forment dans leur ensemble une membrane continue qui limite partout la face interne de

la granulosa et la sépare du liquor folliculi. On peut la désigner sous le nom de *membrane interne du follicule* à cause de sa situation en dedans de la granulosa. Cette membrane paraît homogène par places, quand les lamelles épithéliales sont étroitement appliquées les unes contre les autres; elle semble au contraire fibrillaire aux endroits où elles sont plus ou moins écartées. Dans tous les cas, elle ressemble exactement à la propria du follicule et présente les mêmes réactions histochimiques que cette dernière et que le tissu conjonctif ordinaire ; elle se colore, par exemple, par le bleu d'aniline quand on traite les coupes d'après la méthode de Mallory. Enfin, quand le corps jaune est arrivé à sa période d'état, la membrane interne se délamine en ses feuillets constitutifs. Ceux-ci forment à l'intérieur de la cavité du corps jaune un feutrage plus ou moins serré, tout à fait semblable à des fibres conjonctives enlacées.

Cette observation nous permet donc de conclure que des membranes propres, possédant tous les caractères morphologiques et les réactions histochimiques du tissu conjonctif, peuvent se différencier aux dépens de cellules épithéliales. Le corps jaune de la chienne est un objet de choix pour fournir cette démonstration, la membrane propre que nous venons de décrire étant toujours séparée, au cours de sa formation, du tissu conjonctif de la thèque par toute l'épaisseur de la granulosa.

Toxicité du contenu de l'intestin grêle; influence de la putréfaction,

par H. Roger et M. Garnier.

Qu'il se produise dans l'intestin, en dehors de toute intervention microbienne, des substances toxiques, c'est un fait qui nous semble établi par nos expériences et par celles de M. Falloise. Faut-il conclure que les putréfactions bactériennes sont dénuées de toute importance? Nous ne le pensons pas. Mais nous croyons qu'il est utile d'en préciser le rôle, et c'est dans ce but que nous avons entrepris de nouvelles recherches dont nous rapportons aujourd'hui les premiers résultats.

Nous avons recueilli les matières contenues dans l'intestin grêle d'un certain nombre de lapins, et nous en avons prélevé une part dont nous avons déterminé la toxicité. Le restant a été divisé en deux portions : l'une a été conservée à la glacière, l'autre a été ensemencée avec une trace des matières cæcales et mise à l'étuve à 38 degrés. Au bout de vingt-quatre heures, nous avons repris les deux échantillons et, suivant les procédés habituels, nous en avons pratiqué des extraits. La toxicité a été déterminée sur des lapins, par injection intra-veineuse.

Les résultats obtenus ne sont pas toujours démonstratifs. Beaucoup d'animaux ont survécu ou sont morts tardivement. Sur nos dix séries

d'expériences, cinq seulement ont fourni des résultats qui peuvent être conservés et qui figurent au tableau ci-dessous :

EXTRAITS PRATIQUÉS IMMÉDIATEMENT			EXTRAITS DES MATIÈRES AYANT SÉJOURNÉ 24 HEURES					
			DANS LA GLACIÈRE			A L'ÉTUVE		
Résidu sec.	Dose par kil.	Résultat.	Résidu sec.	Dose par kil.	Résultat.	Résidu sec.	Dose par kil.	Résultat.
p 100	c.c.		p. 100	c.c.		p. 100	c.c.	
»	»	»	4,15	13,35	M. dans la nuit.	3,87	12,19	M. en 1 h.
2,7	6,7	Mort imméd.	2,67	22 »	Survie.	2,69	17 »	Survie.
»	»	»	2,74	10,5	Mort immédiate.	2,51	16,5	M. imméd.
2,65	14 »	Survie.	2,49	27 »	Survie.	2,26	27,8	M. en 3 h.
1,98	20 »	Survie.	2,35	13,7	M. en 3 h.	1,76	25,3	M. imméd.

On voit que sous l'influence de la putréfaction, la toxicité du contenu intestinal a augmenté dans trois expériences ; elle ne s'est pas modifiée dans une, elle a diminué dans une autre. Les différences sont d'ailleurs assez légères.

Dans une deuxième série de recherches, nous avons opéré avec le contenu intestinal du chien. Nos quatre premiers animaux ont été sacrifiés quelques heures après un repas de viande et de soupe, et toutes les matières renfermées dans l'intestin grêle ont servi à préparer l'extrait. Dans les sept autres cas, nous avons recueilli le chyme par une fistule pratiquée soit sur le duodénum, soit sur la fin de l'iléon. Cinq fois, nous avions donné un repas composé exclusivement de viande ; deux fois, les animaux étaient, depuis la veille, au régime du pain et du lait.

Les matières ainsi obtenues ont été traitées comme dans les recherches précédentes et leur toxicité a été déterminée par des injections intra-veineuses pratiquées sur des lapins. Ce qui complique l'expérience, c'est que les extraits intestinaux provoquent souvent la coagulation du sang. L'ouverture du cadavre pratiquée aussitôt après la mort fait constater des caillots, tantôt dans la veine porte, tantôt dans les veines caves ou dans le cœur droit. Pour éviter cette cause d'erreur, nous avons pratiqué des injections préalables d'extraits de têtes de sangsue. Mais le pouvoir coagulant de certains extraits intestinaux est tellement considérable que, bien des fois, malgré cette précaution, des thromboses se sont produites. Il faut alors forcer la dose et injecter l'extrait de cinq et même de sept têtes de sangsue. Le sang reste

liquide, mais sa viscosité est notablement augmentée au moins dans la veine porte, car le sang recueilli dans le cœur droit conserve sa fluidité habituelle. Au lieu des chiffres normaux oscillant entre 2,6 et 3, le sang de la veine porte peut avoir pour coefficient de viscosité 5,2.

	EXTRAITS PRATIQUÉS IMMÉDIATEMENT			EXTRAITS DES MATIÈRES AYANT SÉJOURNÉ 24 H. — DANS LA GLACIÈRE			EXTRAITS DES MATIÈRES AYANT SÉJOURNÉ 24 H. — A L'ÉTUVE		
	Résidu sec.	Dose par kil.	Résultat.	Résidu sec.	Dose par kil.	Résultat.	Résidu sec.	Dose par kil.	Résultat.
	p. 100	c. c.		p. 100	c. c.		p. 100	c. c.	
Contenu total de l'intestin grêle.	»	»	»	5,49	2,49	Mort.	3,28	3,39	Mort.
Id.	»	»	»	4,89	13,53	Mort.	4,06	7,47	M. Sg. liq.
	»	»	»	»	»	»	»	9,07[1]	Survie.
Id.	7,18	3,28	Mort.	7,66	1,62	M. Coag.	4,81	1,62	M. Coag.
	»	»	»	8,2	1,42[1]	M. Coag.	8,58	3,75[1]	M. Sg. liq.
Id.	4,07	1,26	M. Coag.	4,27	1,32	M. Coag.	4,33	1,7	M. Sg. liq.
Liq. duod. (acide).	»	8,42	M. Coag.	»	1,26	M. Sq. lig	»	2,88	M. Coag.
Liq. duod. (alc.).	»	1,17	M. Coag.	»	1,16	M. Coag.	»	3,4	M. Sg. liq.
Id.	»	2,2	M. Coag.	»	»	»	»	1,71	M. Coag.
Liq. de l'iléon.	»	1,17	M. Coag.	»	»	»	»	2,44	M. Coag.
Id.	8,1	8,01	M. Sg. liq.	»	»	»	4,76	2 »	M. Coag.
	»	»	»	»	»	»	—	4,79*	M. Sg. liq
Id.	6,49	2,49	M. Sg. liq.	»	»	»	5,45	2,16	M. Sg. liq.
Id.	8,0	1,69	M. Coag.	7,66	1,18	M. Coag.	5,97	0,81	M. Coag.
	—	8* »	M. Sg. liq.	—	9* »	M. Sg. liq.	—	1,59*	M. Sg. liq.
Régime lacté. Liq. iléon.	6,88	2,68	M. Coag.	»	»	»	»	»	»
	—	13,2*	M. Coag.	6,58	7,8*	M. Sg. liq.	6,77	5,2*	M. Sg. liq.
Id.	6,68	4,4	M. Coag.	8,17	1,48	M. Coag.	8,15	3,94	M. Coag.
	—	8,8*	M. Coag.	—	5,31*	M. Sg. liq.	—	3* »	M. Sg. liq.
	—	19,69*	M. Sg. liq	»	»	»	»	»	»
	»	»	»	8,36	4,41[1]	M. Sg. liq.	8,23	7,71[1]	M. Sg. liq.

[1] Après quarante-huit heures de séjour à l'étuve.
* Après injection préalable d'extrait de têtes de sangsue.

En jetant un coup d'œil sur le tableau ci-dessus qui résume nos

recherches, on voit que les effets de la putréfaction ne sont pas univoques. Cependant, en laissant de côté les expériences dont les résultats sont troublés par la coagulation du sang, nous voyons que, dans un cas, la toxicité n'a pas été modifiée; dans un autre, elle a été diminuée; dans six autres, elle a été augmentée, parfois dans des proportions assez considérables; mais une fois, après quarante-huit heures de putréfaction, la toxicité avait notablement diminué.

La variabilité des résultats tient à la complexité de l'expérience. Les bactéries qui interviennent sont trop nombreuses et trop variées. Aussi poursuivons-nous actuellement des recherches sur l'action que peuvent exercer les principales bactéries, aérobies ou anaérobies, du gros intestin.

Un cas de mal en ballon. Recherches sur la théorie de l'acapnie,

par O. Crouzon et Jacques Soubies.

Nous avons fait le 3 juillet dernier une ascension d'altitude en ballon. Grâce à l'habileté de notre pilote, M. Albert Omer-Decugis, nous avons pu, en quatre heures et demie, monter à 5.350 mètres.

Nous nous étions proposé dans cette ascension d'étudier les symptômes qui se manifestent dans les altitudes élevées et d'essayer comparativement leur traitement par les inhalations d'oxygène d'une part, et d'autre part par les inhalations d'un mélange composé de 87 p. 100 d'oxygène et de 13 p. 100 d'acide carbonique. On sait, en effet, que Mosso attribue certains symptômes du mal en ballon à l'insuffisance d'acide carbonique dans le sang et à sa trop grande exhalaison, et qu'Agazzotti a proposé aux aéronautes qui s'aventurent dans les altitudes le mélange dont nous venons de parler.

L'un de nous a éprouvé à partir de 4.050 mètres les premiers symptômes du mal en ballon : d'abord une légère céphalée de la nuque, puis de la congestion veineuse de la face, de la somnolence, la vision trouble de la terre avec lourdeur des paupières. A 4.500 mètres, la respiration est haletante, il veut s'asseoir, mais s'effondre dans le fond de la nacelle. Puis, de 4.800 mètres à 5.000 mètres, il ressent une grande fatigue, la somnolence est revenue plus forte, il ne répond pas aux questions qu'on lui pose.

Tous ces symptômes ne se sont pas produits d'une façon continue, mais en six malaises qui ont été guéris chaque fois par quelques inhalations gazeuses. Après quelques minutes de rémission, le malaise reparaissait : à partir de 5.000 mètres, une inhalation presque continue en empêcha le retour.

Ces inhalations ont été faites alternativement avec l'oxygène pur et avec le mélange d'Agazzotti.

Les premiers accidents ont été guéris par des inhalations de trente secondes en moyenne d'oxygène pur ou du mélange d'Agazzotti, indifféremment. Cependant à 4.550 mètres, le mélange d'Agazzotti a produit très rapidement en dix secondes une amélioration de la respiration, ce qui peut être expliqué par l'action stimulante de CO^2 sur le centre respiratoire. Mais à 5.000 mètres où les symptômes étaient plus accentués, le mélange d'acide carbonique et d'oxygène n'a pas suffi et il a fallu recourir à partir de ce moment à l'inhalation d'oxygène pur.

Nous ne saurions donc recommander, d'après cette seule observation, le mélange d'Agazzotti comme le plus favorable pour les ascensions d'altitude et notre cas de mal en ballon nous paraît devoir être expliqué bien moins par la théorie de l'acapnie que par celle de l'anoxyhémie.

Sur les mitochondries des cellules ciliées du tube urinaire. Ont-elles une relation avec la fonction motrice de ces cellules ?

par Cl. Regaud.

On sait qu'il existe, dans certaines régions du tube urinaire des Vertébrés à sang froid, des cellules à cils vibratiles. Nous avons déjà donné, M. Policard et moi, une description détaillée de ces éléments chez la Lamproie (1) et les Ophidiens (2), et nous avons observé les mouvements ciliaires chez ces derniers animaux. Il s'agit de cellules qui portent chacune un cil unique, mais fasciculé ou composé, très long et très puissant ; ce sont probablement les cellules ciliées les plus puissamment développées qu'on puisse observer chez les Vertébrés, abstraction faite des spermatozoïdes.

Il était particulièrement intéressant de rechercher si de telles cellules possèdent des formations mitochondriales et comment celles-ci sont disposées. En effet, parmi les hypothèses formulées jusqu'à présent sur la signification des formations mitochondriales, celle de Benda est digne d'attention : l'auteur des mitochondries leur attribue une fonction en rapport avec la contractilité. Cette opinion repose sur diverses constatations : la similitude de réactions histochimiques entre les disques épais de la substance contractile des muscles striés et les formations

(1) *Société de Biologie*, 25 janvier 1902; *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 1902.

(2) *Bibliographie anatomique*, XI, 1902; *Archives d'anatomie microscopique*, VI, 1903.

mitochondriales, — la disposition spéciale de ces éléments autour du filament axile des spermatozoïdes en voie de développement, — l'abondance et la disposition en racines de cils des mitochondries dans les cellules ciliées, notamment dans le rein des Amphibiens (Benda, 1903).

Policard (1905) (1), il est vrai, dans le rein de la Grenouille et du Crapaud, n'a jamais observé la disposition des mitochondries en racines ciliaires; « les chondriomites, dit-il, sont toujours très grêles, très peu abondants et épars sans ordre apparent dans le cytoplasme ». Je puis confirmer l'exactitude de l'opinion de Policard, en ce qui concerne le rein de la Grenouille; et j'ai étendu ces recherches, au moyen d'une autre méthode que celle de Policard, à d'autres groupes d'animaux : Lamproie, Salamandre, Couleuvre vipérine.

Lamproie. — Dans le rein de la Lamproie, il n'y a de cellules ciliées que dans le segment initial du tube urinaire. Ces cellules sont très hautes, beaucoup plus hautes que larges; leur noyau est volumineux, presque aussi large que le corps cellulaire, et il occupe le tiers moyen tout entier de la hauteur de la cellule. Le cil fasciculé que porte la cellule est gigantesque.

Il y a dans ces cellules des formations mitochondriales beaucoup moins abondantes que dans les autres cellules des divers segments du tube urinaire; elles se présentent sous forme de bâtonnets courts, un peu incurvés, assez nombreux dans des régions infra-et supranucléaires, à peu près absents sur les côtés du noyau; ces bâtonnets sont généralement allongés dans le sens de la hauteur de la cellule. Dans la région supranucléaire ils ne sont pas du tout disposés en forme de racines de cils; fréquemment au contraire on les voit disposés en un cône dont la base répond au noyau et dont le sommet est tourné vers la cuticule ciliaire. Ils n'atteignent pas la surface d'implantation des cils.

Salamandre. — Il y a dans le rein de la Salamandre plusieurs segments ciliés qui ont la même structure; l'un fait suite au corpuscule de Malpighi; un autre est intercalé après le segment à bordure striée.

Les cellules ciliées sont très basses, plus larges que hautes. Le noyau est extrêmement polymorphe, très volumineux et occupant la plus grande partie du corps cellulaire. Le cil est très long. Ces cellules, colorées par l'hématoxyline ferrique, se décolorent plus lentement que les autres cellules de la préparation, surtout dans la zone mince intercalée entre le noyau et la surface ciliaire. Là, on voit des amas très irréguliers de granulations d'une finesse extraordinaire, à peine distinctes; ces granulations n'ont aucune ordonnance fixe. Elles seules peuvent représenter ici les mitochondries, d'ailleurs extrêmement abondantes dans tout le reste du tube urinaire.

Couleuvre vipérine (2). — Chez les serpents, il y a deux segments ciliés : l'un fait suite au corpuscule de Malpighi, l'autre au segment à bordure striée. Les cellules sont semblables dans les deux segment ciliés.

(1) *Société de Biologie*, 4 novembre 1905.

(2) Pour plus de détails, voir : *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 1908.

Ces cellules ne contiennent que des mitochondries inconstantes, très peu nombreuses et représentées par quelques grains excessivement fins situés entre le noyau et la cuticule de la cellule, sans ordre régulier.

Conclusions. — Les cellules ciliées du tube urinaire des Vertébrés à sang froid contiennent des formations mitochondriales beaucoup moins abondantes que les cellules du reste du tube. Ces mitochondries sont généralement très fines, et disposées sans ordre apparent ; elles n'ont aucune relation avec les cils.

La disposition des formations mitochondriales dans ces cellules ciliées ne peut pas servir d'argument, bien au contraire, en faveur de la signification contractile de ces formations.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Revision du lymphosarcome

(Deuxième note),

par H. Dominici et L. Ribadeau-Dumas.

Ce travail a pour objet de développer les conclusions d'une note précédente concernant les caractères inflammatoires des tumeurs appelées lymphosarcomes.

Ces tumeurs ont une structure composite résultant de la combinaison d'un processus inflammatoire et d'un processus néoplasique rappelant celui du sarcome à cellules atypiques.

Pour se rendre compte de cette structure, il ne faut pas faire porter l'étude histologique sur les portions réticulées de la néoplasie où se trouve réalisée la texture lymphosarcomateuse (celles qui sont constituées par des cellules libres et le cadre réticulé), mais sur les zones compactes qui entourent les zones alvéolaires. Une analyse précise de ces régions les montre formées de segments réalisant les uns l'altération sarcomateuse, les autres les lésions caractéristiques des états inflammatoires chroniques.

1° *Zones compactes.* — Le territoire qui circonscrit les portions alvéolaires de la néoplasie lympho-sarcomateuse est le siège d'une inflammation diffuse qui présente le triple caractère :

De la réaction phlegmasique chronique simple ;
De la réaction phlegmasique épithélioïde ;
De la réaction phlegmasique lymphadénoïde.

La réaction inflammatoire chronique simple se reconnaît à la conges-

tion, l'extravasation des globules rouges, la leucocytose, l'hypertrophie et la multiplication des cellules fixes, l'épaississement des parois vasculaires, la péri et endo-vascularite, et une sclérose plus ou moins accentuée. La leucocytose se caractérise, en ce qui concerne les polynucléaires, par la présence, en quantité considérable, d'éosinophiles et de mastzellen ; en ce qui concerne les cellules lymphatiques, par la variété des formes cellulaires, cellules embryonnaires petites ou grandes, macrophages, plasmazellen. Quant à la réaction des cellules fixes, elle se particularise en raison de l'hypertrophie de ces éléments et leur multiplication sous la forme de fibroblastes à noyau agrandi, à protoplasma épaissi, vacuolaire ou fibrillaire, conformation qui appartient à la cellule fixe du tissu conjonctif lorsqu'elle est destinée à édifier du tissu scléreux. La sclérose se manifeste par la production de réseaux ou de travées de tissu fibreux plus ou moins épais enclavant des vaisseaux également sclérosés.

Sur ce fond commun se détachent des nodules épithélioïdes ou lymphoïdes de nature inflammatoire alternant avec des îlots dont la structure rappelle celle du sarcome atypique. Les nodules épithélioïdes résultent de la transformation des cellules conjonctives en grands éléments dont le protoplasma homogène uniformément teinté de rose par l'éosine et le noyau clair contrastent avec le protoplasma plus ou moins basophile et vacuolaire et les noyaux plus fortement charpentés des cellules fixes à réaction scléroblastique.

Les nodules lymphoïdes résultent de la transformation du tissu conjonctif fixe en tissu conjonctif réticulé dont les travées délicates logent surtout des lymphocytes. Le caractère inflammatoire de ces néoformations se traduit par la présence de cellules germinatives et par la transformation d'une partie des cellules lymphoïdes en plasmazellen, en polynucléaires éosinophiles, en macrophages.

Avec les nodules alternent des îlots d'apparence sarcomateuse, composés de masses plasmodiales et de grandes cellules à noyau simple ou bourgeonnant, conjuguées en réseau continu et traversées de larges capillaires sanguins à parois embryonnaires.

2° *Zones alvéolaires.* — Leur structure participe de ces quatre modifications, à l'égard des éléments libres comme des travées.

Outre les cellules atypiques à noyau arrondi ou bourgeonnant affectant le type sarcomateux, les éléments libres sont encore représentés par des macrophages, des éosinophiles et des plasmazellen qui témoignent de la réaction inflammatoire, des cellules à protoplasma rose et à noyau clair témoignant de la réaction épithélioïde, des lymphocytes témoignant de la réaction lymphoïde. La structure des travées est simple, constituée par des éléments atypiques ou par des cellules épithélioïdes, ou par des fibroblastes hypertrophiés ou atrophiés séparés suivant les cas par des faisceaux de tissu conjonctif grêles ou denses.

Elle peut être composite en certains points où elles sont formées de faisceaux conjonctifs plus ou moins grêles auxquels s'entremêlent des cellules d'aspect sarcomateux, des grandes cellules épithélioïdes et des fibroblastes en évolution scléroblastique.

Conclusions. — Cette analyse histologique pose les problèmes suivants :

1° La réaction inflammatoire accompagnant la néoplasie de type sarcomateux est-elle secondaire au développement d'un sarcome caractérisé par la mise en liberté de grandes cellules atypiques?

2° Le processus inflammatoire est-il le phénomène primitif auquel succède un sarcome?

3° La néoplasie d'aspect sarcomateux et la néoplasie inflammatoire résultent-elles de processus parallèles ressortissant à une même condition étiologique?

C'est là une hypothèse à laquelle nous voulons nous rallier pour des motifs que nous développerons.

Lésions du rein et du foie produites par injection d'acides gras, de savons, d'éthers,

par André Mayer, Fr. Rathery, Georges Schaeffer.

Au cours de nos recherches sur la production de précipitines par injection d'acides gras (1), nous avons examiné les modifications histologiques du rein et du foie provoquées par les injections d'acides gras saturés, propionique, butyrique, valérianique, caproïque, caprylique, stéarique, palmitique, et d'un acide non saturé, l'acide oléique, ainsi que les savons de soude et les éthers éthyliques de certains de ces acides.

Nous avons comparé les lésions obtenues à celles que produisent d'autres acides et à celles que donnent quelques états pathologiques.

A. Lésions rénales. — 1° **Acides gras.** — D'une façon générale, les injections répétées d'acides gras produisent des lésions cantonnées au niveau des tubes contournés, et réparties par îlots. Ces altérations sont caractérisées par les trois degrés de cytolyse protoplasmique (1er, 2e et 3e degrés) que l'un de nous a décrits avec Castaigne (2) et que nous rappelons rapidement. Le premier degré correspond à la raréfaction périnucléaire des granulations proto-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 10 août 1908.

(2) Castaigne et Rathery. Lésions expérimentales de l'épithélium des tubes contournés. *Soc. Biol.*, 17 mai 1902.

plasmiques; le second à la disparition de ces éléments dans la zone sus-nucléaire et la zone moyenne de la cellule; le troisième est caractérisé par une disparition complète des granulations ou par l'homogénéisation avec fragmentation de la bordure en brosse et du protoplasma lui-même. Le troisième degré a été rarement constaté chez nos animaux; le premier et surtout le deuxième ont été notés très fréquemment (1). Nous n'avons eu que très rarement de dégénérescence graisseuse des tubes contournés, mais en revanche on constate très souvent de la périartérite, et quelquefois un peu de glomérulite.

Voici un tableau résumé d'un certain nombre de nos expériences :

ACIDES	NOMBRE D'INJECTIONS	DOSE PAR INJECTION	LÉSIONS
Propionique.	8 intrapéritonéales.	7 à 8 g. dans 20^{cc} d'eau physiol.	Cytolyse très nette. Périartérite avec quelques hémorragies glomérulaires, sclérose.
	6 Id.	Id.	Cytolyse très nette.
Butyrique.	4 Id.	Id.	Cytolyse 2e et 3e degré. Endopériartérite.
	6 Id.	Id.	Cytolyse 1er et 2e degré.
	6 Id.	Id.	Cytolyse intense. 2e degré.
Valérianique.	7 Id.	Id.	Cytolyse 1er et 2e degré. Endopériartérite et périglomérulite au début.
Caproïque.	5 Id.	Id.	Cytolyse légère, un peu de congestion.
	6 Id.	Id.	Cytolyse 2e degré par îlots.
	10 Id.	Id.	Cytolyse 2e et 3e degré. Périartérite.
Caproïque.	2 Id.	1/2 c.c. dans 20^{cc} d'eau physiol.	Cytolyse légère.
	1 Id.	Id.	Tué 11 jours après. Cytolyse 2e et 3e degré.
	1 Id.	Id.	Tué 20 jours après. Pas de cytolyse.
Caproïque.	7 sous-cutanées.	7 à 8 g. dans 20^{cc} d'eau physiol.	Sclérose. Atrophie tubulaire et périartérite.
	7 intraveineuses.	Id.	Cong. glomérul. Périartérite. Cytol. 1er degré par îlots, sclérose légère..
	7 Id.	Id.	Id.
Caprylique.	5 intrapéritonéales.	Id.	Congestion légère.
Stéarique.	6 Id.	25 centigrammes dans 20^{cc} d'eau physiol.	Cytolyse 1er et 2e degré. Congestion glomérulaire et intertubulaire, endopériartérite et sclérose.
Palmitique.	6 Id.	Id.	Id.
Oléique.	4 Id.	7 à 8 g. dans 20^{cc} d'eau physiol.	Cytolyse 2e degré par îlots.
	7 Id.	Id.	Cytolyse 2e et 3e degré par vastes îlots.
	1 Id.	1 c.c. dans 20^{cc} d'eau physiol.	Cytolyse 2e degré par îlots.

(1) Les reins ont toujours été fixés simultanément au Van Gehuchten-Sauer avec coloration à l'hématoxyline ferrique-fuchsine acide, et au liquide J. de Laguesse avec coloration de Galeotti.

Lésions comparatives. — En comparant ces lésions avec celles que donnent d'autres acides, comme les acide chlorhydrique, acétique, lactique, succinique, on voit qu'elles sont tout à fait semblables. Il s'agit donc là de lésions qui sont toujours les témoins d'une intoxication acide rapide. Nous avons recherché si, dans certains états que l'on sait être accompagnés d'intoxication acide, on retrouve des lésions analogues. Parmi ces états, nous signalerons plus particulièrement l'inanition, qui provoque, comme on sait, une perte de poids considérable avec production d'urine acide chez le lapin. Nous avons retrouvé des lésions tout à fait analogues chez des animaux mis à la diète absolue pendant six à sept jours et ayant perdu jusqu'à un tiers de leur poids.

2° **Savons.** — Les injections intrapéritonéales répétées des savons de soude de ces acides gras ne donnent qu'exceptionnellement de la cytolyse, mais de la périarterite et de la sclérose par placards, ainsi que des lésions congestives. Parfois on ne trouve aucune lésion.

3° **Ethers.** — Les injections des éthers éthyliques de ces acides gras produisent une cytolyse analogue, mais moins marquée (1er degré); très souvent, on ne trouve aucune lésion.

B. LÉSIONS HÉPATIQUES. — Fixation au Laguesse J. Coloration de Galeotti (1).

Acides gras. — Les cellules hépatiques sont très altérées. Les granulations fuchsinophiles normales disparaissent dans toute la zone moyenne de la cellule, en même temps que le noyau, ou bien cesse de se colorer, ou bien présente une multiplication de ses grains fuchsinophiles. Les cellules de Kupfer, ainsi que l'a déjà signalé Nathan, sont remplies soit de granulations graisseuses, soit de granulations fuchsinophiles. La quantité de graisse retrouvée dans les cellules de Kupfer, dans les cellules hépatiques, et même dans les capillaires (fait noté par Gilbert et Jonner même à l'état physiologique), semble peu augmentée. Enfin, on note presque constamment de la sclérose péricanaliculaire.

Ethers éthyliques et savons sodiques de ces acides. — Les altérations sont de même ordre, beaucoup plus légères, parfois insignifiantes; elles consistent surtout en une modification de volume des grains fuchsinophiles avec, en quelques points seulement, la disparition des granulations dans la zone moyenne.

COMPARAISON AVEC LES LÉSIONS CONSTATÉES DANS D'AUTRES ÉTATS EXPÉRIMENTAUX : Les *acides* tels qu'HCl produisent des lésions assez semblables à celles des acides gras (disparition des granulations). Mais, de plus, il existe une modification de forme et de volume des granulations.

L'*inanition* provoque des lésions très analogues, mais moins intenses, surtout en ce qui concerne la raréfaction des granulations.

Il nous a paru intéressant de comparer ces lésions à celles qu'on observe chez les *animaux producteurs de cytotoxines*. En effet, on sait que lorsqu'on injecte des organes broyés dans le péritoine, il se produit une autolyse aseptique et, d'autre part, que, parmi les produits d'autolyse, les acides gras sont

(1) Nous n'avons employé le Laguesse qu'après comparaison avec les autres fixateurs et notamment le Lindsay, qui ne nous a pas permis l'étude des altérations fines de la cellule hépatique.

des plus fréquents, particulièrement pour le foie (1). Les injections répétées aseptiques de foie de lapin lavé et broyé aseptiquement, dans le péritoine du lapin, provoquent des lésions du foie et du rein identiques à celles que donnent les acides gras. Une partie au moins des lésions qui apparaissent chez les animaux producteurs de cytotoxines est probablement due à ces acides.

CONCLUSIONS. — *L'intoxication par les injections répétées d'acides gras provoque des lésions du foie et du rein, caractérisées par une cytolyse rénale plus ou moins marquée, une altération des cellules hépatiques portant sur le nombre et le volume des granulations protoplasmiques et des cellules de Kupfer.*

Les éthers et des savons provoquent des lésions analogues, mais moins marquées. L'injection d'acides minéraux, l'inanition, les injections d'organes broyés donnent des altérations de même ordre.

(*Travail des Laboratoires des professeurs François-Franck et Debove.*)

ELECTRODES AU CHLORURE D'ARGENT,

par LOUIS LAPICQUE.

Après avoir essayé de nombreux dispositifs d'électrodes impolarisables, j'avais fixé mon choix sur le type *mercure-calomel-solution physiologique*; et pendant ces trois dernières années, je me suis servi de divers dispositifs dérivés de celui d'Ostwald. Mais j'y trouvais encore des incommodités : en cherchant à y remédier, je suis arrivé, de tâtonnement en tâtonnement, aux électrodes *argent-chlorure d'argent-solution physiologique*; c'est-à-dire que je suis retombé sur les électrodes d'Arsonval.

On avait fait à ces électrodes des objections que j'avais acceptées sans les vérifier; ces objections sont peut-être exactes pour le montage classique consistant à appliquer du chlorure d'argent fondu sur une baguette d'argent métallique; elles ne sont sûrement pas méritées par le dispositif que je présente à la Société.

Un fil d'argent roulé en spirale est introduit par une tubulure latérale dans un tube de verre; une baguette de verre, d'un diamètre presque égal au calibre intérieur du tube, serrée dans un petit bouchon de caoutchouc coiffant une extrémité du tube, constitue une sorte de piston; l'autre extrémité du tube est, suivant les cas, effilée, ou coupée carrément pour recevoir une

(1) V. Magnus-Lévy. Säurebildung bei der Autolyse der Leber. *Hofmeister's Beiträge*, II, 1902.

floche de coton formant pinceau. Le petit appareil étant rempli de solution physiologique, on réunit les fils d'argent de la paire d'électrodes au pôle positif d'un accumulateur, et on plonge les extrémités ouvertes des tubes dans un vase rempli de la même solution, où plonge d'autre part une lame de platine réunie au pôle négatif de l'accumulateur. Les spirales d'argent des électrodes se recouvrent de chlorure. Au bout de quelques minutes, les électrodes sont prêtes à servir, et peuvent servir pratiquement pour une longue série d'expériences physiologiques.

Ces électrodes ne sont pas tout à fait impolarisables (il n'y a d'ailleurs pas d'électrodes absolument impolarisables); mais leur polarisation est négligeable pour presque toutes les expériences que l'on a à faire en physiologie, qu'il s'agisse soit d'amener de l'électricité à un tissu (excitation), soit de recueillir l'électricité dégagée par un tissu. Lorsqu'on place les électrodes ainsi constituées, avec un galvanomètre sensible et rapide, dans un circuit comprenant une force électromotrice constante de quelques centièmes de Volt, on voit le courant s'établir très rapidement à une valeur constante très légèrement inférieure à sa valeur maxima. A ce point de vue, ces électrodes ne le cèdent à aucune autre électrode à anions que j'aie eu l'occasion d'examiner.

Leur résistance est de l'ordre du millier d'ohms, par conséquent n'apporte aucune difficulté dans les expériences. (On peut, au besoin, augmenter cette résistance en enfonçant le piston de verre.)

Leur défaut (théorique) est la réduction du chlorure d'argent par la lumière. En prenant du tube de verre rouge, cette réduction est très ralentie; en tout cas, je n'ai jamais observé son influence dans le cours d'une séance expérimentale. Lorsqu'on veut procéder à une nouvelle séance, il suffit de placer de nouveau les électrodes quelques minutes en circuit avec un accumulateur (toutes deux à l'anode).

Elles présentent les avantages suivants :

Elles sont très simples et très peu coûteuses; on peut les fabriquer soi-même en un quart d'heure.

Elles sont très maniables, se placent indifféremment dans tous les sens.

Elles sont très faciles à purger et à nettoyer, le cas échéant, au moyen d'un petit piston de verre.

Elle se conservent indéfiniment et sont toujours prêtes à servir (sous réserve d'une nouvelle contre-polarisation par quelques minutes de courant).

Enfin, une paire d'électrodes construites et apprêtées ensemble forme, en général, un élément parfaitement symétrique au point de vue électrique, c'est-à-dire que toutes les forces électromotrices s'y annulent; il n'y a besoin d'aucune précaution particulière pour qu'une telle paire

d'électrodes ne donne naissance à aucun courant sensible, ce qu'on n'obtient, sur d'autres électrodes, qu'avec une grande peine.

Conclusion. — Au moment où les fastidieuses électrodes au sulfate de zinc et au kaolin sont de plus en plus abandonnées, il faut rendre à d'Arsonval le mérite d'avoir, le premier, montré les avantages des électrodes à dépolarisant insoluble ; le type qu'il a indiqué est celui qui me paraît encore le meilleur pour les usages physiologiques ; en effet, le dispositif que je viens de décrire ne contient rien d'essentiellement nouveau, d'Arsonval ayant lui-même recommandé la chloruration par électrolyse (1).

Sur la coagglutination du méningocoque et du gonocoque,

par Ch. Dopter et Raymond Koch.

Les travaux récents ont établi que le sérum antiméningococcique était pourvu d'agglutinines spécifiques pour le méningocoque.

Ce même sérum, toutefois, peut agglutiner en même temps le gonocoque. De même, le sérum antigonococcique agglutinant le gonocoque, peut présenter cette propriété pour le diplocoque de Weichselbaum. De là, certains auteurs furent amenés à conclure que le méningocoque et le gonocoque étaient des germes identiques.

Ces faits de coagglutination réciproque pouvaient se rapporter à des réactions spécifiques ou à des réactions de groupe. L'épreuve de l'absorption des agglutinines était capable de le déterminer.

Première série d'expériences : sérum antiméningococcique. — Ce sérum antiméningococcique, préparé par l'un de nous à l'Institut Pasteur, agglutine le méningocoque (origine : Beuthen) à 1 p. 500, et le gonocoque à 1/250.

L'expérience a été disposée comme suit :

Dans deux tubes à essai, on verse 3 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

Dans l'un d'eux (tube M), on émulsionne à deux reprises différentes, à quatre ou six heures d'intervalle, la totalité d'une culture sur agar, âgée de vingt-quatre heures (soit deux cultures en un jour). On agite pour bien répartir les germes dans toute la masse du sérum, et l'on met à l'étuve à 37 degrés après chaque opération. Le lendemain, on répète l'expérience de la même façon.

La même technique est opérée en même temps pour le deuxième tube (tube G) où l'on émulsionne en quantité égale des cultures de gonocoque.

Quarante-huit heures après cette préparation, les microbes sont agglutinés et se sont déposés au fond des deux tubes. Au-dessus, le sérum est clair

(1) *Archives de physiologie*, 1889, p. 426.

habituellement; s'il est encore trouble, on centrifuge pour le clarifier complètement. Avec le sérum décanté de chacun des deux tubes, on pratique des essais d'agglutination macroscopique, d'une part sur le méningocoque, d'autre part sur le gonocoque. Voici les résultats obtenus :

Pouvoir agglutinant du sérum du tube M.	Sur le méningocoque. .	0
	Sur le gonocoque. . . .	0
Pouvoir agglutinant du sérum du tube G.	Sur le méningocoque. .	1/450
	Sur le gonocoque. . . .	0

On voit ainsi que, dans le tube M, le méningocoque a fixé toutes les agglutinines spécifiques ou non, puisque le sérum est complètement inactif sur le méningocoque et sur le gonocoque. Dans le tube G, au contraire, le gonocoque n'a aucunement fixé les agglutinines spécifiques du sérum, puisque celles-ci ont pu agir encore sur le méningocoque à un taux sensiblement égal.

Cette expérience prouve déjà que si le sérum antiméningococcique agglutine le gonocoque, c'est à la faveur d'agglutinines de groupe; l'agglutination n'est donc spécifique que vis-à-vis du méningocoque.

Deuxième série d'expériences : sérum antigonococcique. — La même technique est effectuée avec un sérum antigonococcique préparé par M. Marchoux, et agglutinant le gonocoque à 1/400 et le méningocoque à 1 p. 200. On sature de cultures, dans les mêmes conditions que précédemment, deux tubes contenant 3 centimètres cubes de ce sérum, l'un (M) avec du méningocoque, l'autre (G) avec du gonocoque. Les résultats sont les suivants :

Pouvoir agglutinant du sérum du tube M.	Sur le méningocoque. .	0
	Sur le gonocoque . . .	1/350
Pouvoir agglutinant du sérum du tube G.	Sur le méningocoque. .	0
	Sur le gonocoque . . .	0

Ces résultats contrôlent et confirment nettement ceux qui ont été fournis par la première série d'expériences. On est donc en droit de poser la conclusion suivante :

Le sérum antiméningococcique renferme des agglutinines *spécifiques* pour le méningocoque et *non spécifiques* ou *de groupe* pour le gonocoque. La proposition inverse est vraie pour le sérum antigonococcique. Le méningocoque et le gonocoque sont donc, de par l'agglutination, *deux germes spécifiquement distincts.*

Il est infiniment vraisemblable que les mêmes recherches effectuées sur le méningocoque et le *diplococcus crassus* (agglutiné par le sérum antiméningococcique) donneront des résultats analogues. C'est ce que nous pensons pouvoir démontrer dans une note ultérieure.

(*Travail des Laboratoires de l'Institut Pasteur et du Val-de-Grâce.*)

Sur les lipoïdes solubles dans l'éther et insolubles dans l'acétone de quelques organes. Leur pouvoir hémolytique,

par Jeanne Bourguignon et H. Iscovesco.

L'un de nous a exposé, dans plusieurs notes présentées ici même (Iscovesco, *Soc. de Biol.*, 1908, v. LXIV, p. 269, et v. LXV, p. 84), la technique dont il s'est servi pour préparer le lipoïde EIA des globules rouges du sang de la thyroïde et d'une série d'organes.

Nous avons étudié comment se comportent ces lipoïdes EIA provenant de différents organes à l'égard des globules rouges du sang, et nous avons recherché s'ils possèdent un pouvoir hémolytique.

Nous donnons ci-après, sous forme de tableau, le résumé de nos recherches :

EIA musculaire.	Globules chien et cheval.	Pouvoir hémolytique : 0
EIA de gl. surrénale totale .	—	— 0
EIA hypophysaire	—	— 0
EIA foie	—	— 0
EIA rénal.	—	— 0

Nous avons essayé si la lécithine était capable de conférer un pouvoir hémolytique à ces lipoïdes qui en sont dépourvus par eux-mêmes.

Nous avons constaté effectivement que dans ces conditions l'hémolyse se produit.

Mais des expériences de contrôle nous ont bientôt prouvé que cette activation n'était qu'apparente et que l'hémolyse était uniquement due à la lécithine elle-même. Il suffit, en outre, de la purifier et de s'en servir aussitôt qu'elle est préparée pour constater qu'il n'y avait plus d'hémolyse.

Nous avons cherché à savoir si tous ces lipoïdes EIA qui ne sont pas hémolytiques étaient capables d'empêcher l'action de certains agents hémolytiques. Nous avons, en particulier, essayé leur action sur l'oléate de soude.

Voici les résultats :

5 gouttes de savon 1/500. Globules de chien .	2 c.c.	Hémolyse totale.
5 gouttes de savon 1/500 + EIA musculaire .	2 c.c.	Hémolyse totale.
5 gouttes de savon 1/500 + EIA rénal	2 c.c.	Hémolyse forte.
5 gouttes de savon 1/500 + EIA surrénal . .	2 c.c.	Hémolyse totale.
5 gouttes de savon 1/500 + EIA hypophys. .	2 c.c.	Hémolyse presque totale.
5 gouttes de savon 1/500 + EIA hépatique. .	2 c.c.	Hémolyse totale.

Tous ces lipoïdes ne modifient donc en rien le pouvoir hémolytique des savons.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

LES LIPOÏDES DU CORPS THYROÏDE. LEURS TOXICITÉS COMPARÉES,

par HENRI ISCOVESCO.

J'ai indiqué dans une note précédente comment j'ai préparé les lipoïdes du corps thyroïde et, dans une autre, le pouvoir hémolytique des différents lipoïdes que j'ai préparés (1).

Voici maintenant le résultat de quelques expériences que j'ai faites sur le pouvoir toxique de ces lipoïdes :

I. — Un lapin de 2 kilogrammes reçut dans la veine marginale de l'oreille 0,05 centigrammes du lipoïde EIA thyroïdien, émulsionné dans 10 centimètres cubes de solution de NaCl à 8 p. 1000 et filtré sur bougie de porcelaine. L'animal n'accuse aucun signe particulier sur le moment. Il se porte bien le lendemain, mais a maigri un peu. Au bout de six jours, il a perdu un quart de son poids et s'est beaucoup affaibli. Le 8e jour, il meurt et présente de l'œdème généralisé.

II. — Un lapin de 2.150 grammes reçoit une injection intraveineuse de 0,03 EIA émulsionné comme précédemment, mais filtré seulement sur plusieurs doubles de papier-filtre.

Dix minutes après l'injection, il présente des crises convulsives, il est anhélant, mais se remet petit à petit. Au bout de huit jours, il a un aspect misérable, son poil est tombé en partie. Il ne pèse plus que 1.710 grammes. Je lui injecte à nouveau, le 8e jour, mais cette fois dans le péritoine, 0,05 centigrammes de EIA. Le 10e jour, le poids est tombé à 1.600. Le 14e jour, l'animal a l'aspect cachectique. Le 23e jour, il meurt, son poids étant tombé à 1.570 grammes.

III. — Lapin pesant 2.370 grammes, reçoit dans le péritoine 0,05 centigrammes du lipoïde EIA. Le 3e jour après cette injection, il pèse 2.170 gr. Je le laisse, sans rien faire jusqu'au 20e jour. A ce moment-là, il pèse 2.040 grammes et je le sacrifie.

IV. — Lapin pensant 2.650 grammes reçoit dans le péritoine 0,10 EIA. Cinq jours après il pèse 2.420 grammes. Le 7e jour, son poids est tombé à 2.370 gr. L'animal est sacrifié le 20e jour.

V. — Lapin pesant 2.550 grammes, reçoit 0,03 centigrammes EIA dans la veine auriculaire. Le 4e jour après l'injection, le poids est de 2.350 grammes.

VI. — Un chien pesant 10 kil. 500 reçoit dans la veine fémorale 0,05 centigrammes EIA. Le 6e jour après l'injection, il pèse 10 kilogrammes. Le 8e jour, son poids revient à 10 kil. 200.

Le lipoïde EIA s'est donc montré toxique, et tous les animaux qui l'ont reçu ont diminué de poids.

J'ai essayé aussi le lipoïde ESA, c'est-à-dire la partie de l'extrait éthéré soluble dans l'acétone.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie,* séances des 12 et 18 juillet 1908.

VII. — Lapin pesant 2.170 grammes, reçoit dans le péritoine 5 centimètres cubes d'un lipoïde ESA en nature, que je fonds et injecte quand il est sous forme d'une huile liquide.

Au bout de quarante-huit heures, le poids est de 2.250 grammes. Ce poids ainsi que la santé de l'animal se maintiennent jusqu'au jour où on le sacrifie.

VIII. — Lapin pesant 2.370 grammes, reçoit dans le péritoine 3 centimètres cubes de ESA en nature, à l'état d'huile. Le 3e jour, le poids de l'animal est 2.430 grammes. Le poids et la santé se maintiennent.

IX. — Lapin pesant 1.670 grammes, reçoit 1 centimètre cube de ESA dans le péritoine. Le 3e jour, son poids est de 1.660 grammes. L'animal se porte à merveille.

Voici maintenant quelques expériences faites avec les lipoïdes EAIA et EASA, c'est-à-dire avec la portion insoluble et la portion soluble dans l'acétone de l'extrait alcoolique.

X. — Lapin pesant 2.520 grammes, reçoit dans le péritoine 0,10 centigrammes EAIA. Le 4e jour, il pèse 2.490 grammes; le 8e, 2620. Il dépasse donc son poids initial après un fléchissement insignifiant.

XI. — Cobaye pesant 500 grammes, reçoit dans le péritoine 0,15 centigrammes EAIA, comme précédemment, c'est-à-dire émulsionné dans du sérum physiologique. Le 4e jour, le poids n'a pas varié et l'animal se porte bien.

XII. — Lapin pesant 2.040 grammes, reçoit dans le péritoine 0,10 centigrammes EASA. Le 6e jour, il pèse 1.980 grammes; le 10e, 2.020.

A l'autopsie du lapin III, on constate que la glande thyroïde est presque complètement atrophiée, mais les parathyroïdes semblent tout à fait normales.

A l'autopsie du lapin IV, on trouve des deux côtés une légère atrophie de la thyroïde. A la partie inférieure de la corne gauche, il y a un foyer apoplectique. Les parathyroïdes sont gonflées des deux côtés.

Le lapin IX montre à l'autopsie des thyroïdes absolument normales.

Je donnerai ultérieurement les résultats de l'examen histologique.

J'ai recherché aussi si l'extrait alcoolique total avait un pouvoir toxique et j'ai constaté qu'il en était totalement dépourvu.

Il résulte donc de mes expériences :

1° Le lipoïde thyroïdien EIA, qui est totalement dépourvu de pouvoir hémolytique, est très toxique. Il tue ou provoque des troubles graves de la nutrition, entraînant une chute du poids et une cachexie rapide.

2° Aucun des autres lipoïdes thyroïdiens n'est toxique.

3° Il n'y a pas de parallélisme entre le pouvoir toxique et le pouvoir hémolytique des lipoïdes de la thyroïde.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Du pouvoir hémolytique du mercure colloidal,

par Jeanne Bourguignon et G. Stodel.

Nous avons, dans une note précédente, dit que le mercure colloïdal électrique stabilisé et isotonique, préparé par l'un de nous, n'hémolysait pas les globules de chien au bout d'un séjour d'une heure à l'étuve.

Ascolli et Novello ont montré que le mercure colloïdal était un agent hémolytique puissant. Ils ont expérimenté sur des globules de bœuf.

Nous avons repris nos précédentes expériences et avons retrouvé exactement les résultats que nous avions donnés.

Nous avons cherché alors à comparer le pouvoir hémolytique du mercure colloïdal, d'une part, sur des globules de chien; d'autre part, sur des globules de bœuf.

Nous nous sommes servis d'émulsions à 5 p. 100 de globules lavés avec du chlorure de sodium à 8,5 p. 1.000. A 2 centimètres cubes de cette émulsion, nous avons ajouté de 2 à 22 gouttes de mercure colloïdal, et les volumes ont été ramenés à l'égalité avec la solution physiologique.

Les tubes mis à l'étuve à 38 degrés ont été examinés au bout de une heure, puis de deux heures; mis alors à la glacière, ils ont été examinés à nouveau au bout de quatorze heures.

Voici deux tableaux de l'une de nos expériences :

1° Au bout d'une heure d'étuve.

	MERCURE NON ISOTONIQUE		MERCURE ISOTONIQUE	
	Chien.	Bœuf.	Chien.	Bœuf.
0 g.				
2 g.	Rien.	»	Rien.	Rien.
4 g.	»	Début d'hémolyse.	»	»
6 g.	»	Hémolyse nette.	»	»
8 g.	»	Hémol. incomplète.	»	Hémolyse nette.
10 g.	»	»	»	»
12 g.	»	»	»	»
14 g.	Traces d'hémol.	»	»	Hémol. presq. tot.
16 g.	»	»	»	Hémolyse totale.
18 g.	Hémolyse nette.	»	»	»
20 g.	»	»	»	»
22 g.	»	»	»	»

2° Au bout de deux heures d'étuve.

	MERCURE NON ISOTONIQUE		MERCURE ISOTONIQUE	
	Chien.	Bœuf.	Chien.	Bœuf.
0 g.				
2 g.	Rien.	Hémol. presq. totale.	Rien.	Traces d'hémolyse.
4 g.	»	Hémolyse totale.	»	Hémolyse nette.
6 g.	»	»	»	Hémol. très forte.
8 g.	»	»	»	Hémolyse totale.
10 g.	Traces d'hémol.	»	»	»
12 g.	Très peu net.	»	»	»
14 g.	»	»	Traces d'hémol.	»
16 g.	»	»	Très peu net.	»
18 g.	»	»	»	»
20 g.	»	»	»	»
22 g.	»	»	»	»

Au bout de quatorze heures, les tubes ayant été mis à la glacière, on constate avec le mercure isotonique une hémolyse totale pour les globules de bœuf, loin d'être totale pour les globules de chien. Avec le mercure non isotonique, l'hémolyse est totale partout.

Les divergences apparentes entre les résultats d'Ascoli et Novello et les nôtres tiennent donc à des différences d'action sur les deux espèces de globules employés par nous; les globules de bœuf, comme l'avaient montré ces auteurs, sont très énergiquement et très rapidement hémolysés par le mercure colloïdal.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Role du noyau des phagocytes dans la digestion cellulaire. Le cancer, maladie parasitaire du noyau des cellules normales,

par M. Doyen.

J'ai observé depuis plusieurs années de nombreuses préparations où des microcoques, notamment le micrococcus neoformans, paraissaient inclus dans le noyau des leucocytes. Le microbe s'entoure d'une capsule très nette au moment où il commence à pénétrer dans le noyau et la digestion intranucléaire semble se faire avec une grande rapidité. Le noyau des leucocytes est doué, comme leur protoplasma, de mouvements actifs.

Les mêmes apparences de phagocytose intranucléaire existent dans les coupes de néoformations jeunes produites par l'inoculation du même microbe aux animaux.

Je n'attachais pas une grande importance à ces images, lorsque j'eus l'occasion de constater le même phénomène, beaucoup plus accentué, dans les noyaux des cellules cancéreuses.

Depuis longtemps, je cherchais une méthode capable de mettre en évidence, sur les coupes, le microbe du cancer. Frappé par l'affinité de la solution d'Azur II Eosine de Giemsa pour le micrococcus neoformans, j'ai eu l'idée d'appliquer à l'étude des tumeurs l'imprégnation d'argent par la méthode de Ramon y Cajal.

J'ai prié M. Manouélian, de l'Institut Pasteur, de m'enseigner la technique de l'imprégnation du spirille de Schaudinn, suivant la méthode qu'il a indiquée avec M. Levaditi (argent-pyridine).

Les préparations montrent dans les cellules cancéreuses des microcoques et des diplocoques nettement colorés et bien différenciés de la teinte jaunâtre uniforme des éléments cellulaires.

Ces microcoques et ces diplocoques existent dans toutes les variétés

de tumeurs ; ils sont réunis en petits amas et siègent particulièrement dans les noyaux des cellules pathologiques.

Des expériences de contrôle ont démontré que l'imprégnation d'argent colorait très bien la plupart des microbes connus tandis que les cellules et la chromatine des noyaux ne présentent qu'une teinte uniforme, d'un jaune plus ou moins foncé.

Les éléments qui sont mis en évidence par l'imprégnation à l'argent dans le carcinome et le sarcome de l'homme se retrouvent avec les mêmes caractères dans les tumeurs des animaux.

En présence de ces résultats, j'ai étudié de nouveau, sur le conseil de M. Metchnikoff, le rôle des noyaux dans la phagocytose.

J'ai obtenu des préparations intéressantes en inoculant des microbes à des larves et à des animaux inférieurs, mais les meilleures préparations ont été obtenues chez le cobaye.

Voici des photographies qui montrent les aspects obtenus par l'étalage en couche mince de l'exsudat péritonéal du cobaye après fixation par le sublimé de Dominici et coloration Gram, Eosine, Bleu de toluidine. On remarquera la disposition en croissant des noyaux qui englobent les amas microbiens et même des hématies.

M. Metchnikoff m'a demandé des préparations plus démonstratives, où les rapports des microbes et des noyaux soient indiscutables.

J'ai fixé par le formol le résidu centrifugé de l'exsudat péritonéal du cobaye et j'ai obtenu des préparations où l'on remarque que certains microbes, photographiés à 2.000 diamètres, sont exactement au même point que le bord du noyau. Ils sont donc intranucléaires.

Le nombre des microbes intranucléaires est beaucoup moins considérable sur les coupes des leucocytes que sur les frottis, mais il existe des points où les préparations sont très démonstratives.

Il me semble donc que les noyaux des phagocytes contribuent assez activement à la destruction des microbes, soit en les englobant par des mouvements actifs, soit même en les absorbant dans leur intérieur, où ils sont rapidement digérés.

Les imprégnations de coupes de tumeurs cancéreuses montrent que la présence des microbes dans les noyaux, exceptionnelle pour les phagocytes ordinaires, constitue dans le cancer un phénomène habituel.

J'ai déjà décrit la phagocytose expérimentale du micrococcus neoformans par les épithéliums du testicule du cobaye et par les cellules des néoformations péri-hépatiques, qui sont d'origine mésodermique. Le parasite du cancer présente cette particularité, qu'il peut provoquer la réaction phagocytaire des épithéliums normaux et des cellules normales d'origine mésodermique. Les épithéliums normaux se comportent vis-à-vis de ce microbe comme les épithéliums de l'endoderme des hydres se comportent vis-à-vis des corps étrangers qui servent à leur nourriture,

Les cellules irritées se développent d'une manière anormale et détrui-

sent les tissus sains, auxquels elles se substituent. Elles paraissent agir dans cette destruction des tissus sains comme de véritables phagocytes. C'est ainsi que la découverte de Metchnikoff devient la clé d'une série de phénomènes pathologiques jusqu'alors inexplicables.

Le parasitisme des cellules cancéreuses et leur multiplication n'est autre qu'une réaction de défense contre le microbe pathogène.

Le processus cancéreux apparaît ainsi comme une déviation de la phagocytose en présence d'un microbe spécifique.

La cellule cancéreuse est une cellule parasitée, qui vit en symbiose avec son parasite et le transporte avec elle grâce à ses mouvements amiboïdes. La cellule cancéreuse est un phagocyte pathologique.

Le parasite imprime au néoplasme ses caractères infectieux, c'est-à-dire qu'il régit la multiplication désordonnée des cellules cancéreuses; la cellule imprime à chaque tumeur ses caractères histologiques.

J'ai l'honneur de présenter à la Société les conclusions suivantes :

1° Les noyaux jouent un rôle actif dans la phagocytose et dans la bactériolyse; 2° Le parasite du cancer est un parasite intracellulaire et surtout intranucléaire; 3° Le cancer est une maladie parasitaire du noyau des cellules normales; 4° Ce parasitisme intranucléaire explique l'anarchie cellulaire qui caractérise l'évolution du néoplasme.

Une forme d'amaigrissement, non décrite, chez les dyspeptiques,

par G. Leven.

Nous avons observé un certain nombre de malades dyspeptiques, non obèses, chez lesquels la guérison de la dyspepsie s'accompagnait d'une perte de poids inattendue, car les malades étaient des sujets maigres qui semblaient devoir engraisser, au moment où leur alimentation devenait plus abondante et était bien tolérée.

Cette diminution de poids est parfois considérable puisqu'un de nos malades a perdu plus de 14 kilogrammes; elle persiste après la guérison des symptômes dyspeptiques et se maintient aussi longtemps que le sujet conserve une santé normale.

Cette variété d'amaigrissement favorable chez les dyspeptiques maigres mérite d'être connue, si l'on veut éviter certaines erreurs de diagnostic. On comprend, par exemple, comment un dyspeptique âgé, perdant rapidement plusieurs kilogrammes, malgré une alimentation abondante, n'est pas nécessairement un cancéreux; que son amaigrissement peut appartenir à la variété que nous décrivons et qu'il est alors de bon aloi, la guérison du malade en justifiant la nature.

Quelques poids résumés dans le tableau ci-joint mettent en lumière

l'existence de cette variété d'amaigrissement et l'intérêt qu'elle présente.

SEXE	AGE	TAILLE	POIDS INITIAL	POIDS TERMINAL	PERTE DE POIDS
1° H.	28 ans	1m70	71k »	56k800	— 14k200
2° H.	52 ans	1m62	60k200	54k600	— 5k600
3° H.	35 ans	1m88	86k »	79k »	— 7k »
4° H.	58 ans	1m72	63k700	61k800	— 1k900
5° H.	37 ans	1m70	65k »	59k800	— 5k200
6° H.	66 ans	»	71k200	68k500	— 2k700
7° F.	35 ans	1m56	51k500	49k500	— 2k »
8° F.	27 ans	»	59k »	54k »	— 5k »
9° F.	40 ans	»	52k »	48k700	— 3k300
10° F.	33 ans	»	50k600	46k800	— 3k800
11° F.	30 ans	»	68k »	62k900	— 5k100

La diminution de la graisse sous-cutanée ne doit pas jouer un rôle important dans cette variété d'amaigrissement, car les malades ayant leur poids minimum ne paraissent pas sensiblement plus maigres qu'au début du traitement.

Cette constatation justifie l'hypothèse suivante : l'hydratation de ces malades est anormale et excessive ; leur diminution de poids dépend d'une déshydratation nécessaire. Nous demanderons à des recherches ultérieures urologiques et hématologiques la confirmation de cette hypothèse.

Influence du plomb sur l'autolyse hépatique,

par L. Preti.

Les modifications des échanges azotés que j'ai rencontrées dans trois cas de saturnisme étudiés cet hiver m'ont engagé à rechercher l'influence exercée par le plomb sur l'autolyse hépatique, comme Maurice Ascoli et Izar (1) l'ont fait récemment pour d'autres métaux.

J'ai choisi les sels les plus solubles, c'est-à-dire l'acétate neutre et l'azotate de plomb ; je n'ai pas manqué de m'assurer dans des expériences de contrôle que le faible degré d'acidité du nitrate n'a pas d'importance pour les résultats.

Dans une première série d'expériences, j'ai déterminé l'action de ces sels *in vitro*. Je suspendais 20 grammes de purée de foie frais de veau dans 200 centimètres cubes d'eau chloroformée contenant des quantités

(1) *Biochemische Zeitschrift*, 1907-1908.

croissantes des sels de plomb. Les matras bien bouchés étaient mis à l'étuve à 37 degrés pour trois jours et agités à plusieurs reprises ; ensuite les suspensions étaient coagulées par l'ébullition après addition de 1 p. 100 de phosphate acide de K. Je reportais alors au volume primitif et dosais l'azote d'après Kjeldhal dans une portion du liquide filtré.

Je rapporte dans le tableau suivant les résultats de deux séries d'expériences :

Nos	DURÉE de l'autolyse.	PLOMB contenu dans la solution ajoutée d' acétate neutre.	azotate.	VOLUME de la fraction incoagulable à la chaleur
—	—	—	—	—
		milligr.	milligr.	milligr.
1	0	—	—	80,87
2	3 jours	—	—	95,47
3	»	1,035	—	99,40
4	»	10,35	—	101,08
5	»	51,750	—	133,09
6	»	103,50	—	130,29
7	»	258,75	—	115,12
8	»	517,5	—	87,60
9	»	1035,0	—	81,42
1	0	—	—	85,92
2	3 jours	—	—	97,71
3	»	—	1,035	106,14
4	»	—	10,35	133,09
5	»	—	51,75	132,53
6	»	—	103,50	124,67
7	»	—	258,75	100,52
8	»	—	517,5	86,00

Les séries successives m'ayant donné des résultats identiques, de ces constatations se dégagent les conclusions suivantes :

1° *L'autolyse hépatique est favorisée par des petites quantités d'acétate ou de nitrate de plomb.*

2° *L'action favorisante augmente avec la quantité de sel ajouté jusqu'à une certaine limite ; des quantités supérieures produisent l'effet opposé, elles empêchent l'autolyse.*

J'ai entrepris une autre série de recherches pour comparer l'autolyse du foie de lapin neuf et celle du lapin intoxiqué par l'administration d'acétate de plomb. Les résultats obtenus jusqu'ici sont parallèles aux expériences *in vitro*.

(*Travail du Laboratoire de l'Institut de Pathologie médicale de l'Université de Pavie, dirigé par Maurice Ascoli.*)

Note générale sur la disposition et l'application d'un sphygmo-palpeur artériel et veineux,

par Ch.-A. François-Franck.

Mon maître Marey a doté la science et la pratique d'un admirable appareil, le *Sphygmographe radial*, qui a subi l'épreuve du temps et celle des contrôles successifs auxquels il a été soumis depuis Ch. Buisson, Donders, etc., jusqu'à la critique approfondie dont il a été l'objet à l'Institut même de contrôle créé par Marey (travaux de l'Institut Marey, 1905) : toutes ces études ont établi l'impeccabilité des courbes du pouls fournies par le Sphygmographe de Marey et par les modèles variés qui en dérivent, notamment par l'ingénieux appareil à ressort graduable de Mlle Pompilian.

Ce que j'ai voulu réaliser dans le *Sphygmo-palpeur* que je présente aujourd'hui, ce n'est donc plus un meilleur sphygmographe, prétention illusoire, c'est un palpeur artériel (et veineux), pouvant s'appliquer *à la surface d'une région sans fixation circulaire autour de cette région.*



Fig. 1.

Sphygmo-palpeur indépendant. Vue d'ensemble (réduction photographique à 1/4) de l'appareil monté sur un pied, avec une articulation en genou qui permet toutes les inclinaisons. Le palpeur artériel peut exercer une pression presque nulle ou énergique par la tension variable à volonté du ressort boudin fixé à la tige oscillante, d'une part, au guide solidaire d'une crémaillère, d'autre part. La tige verticale, qui porte en bas le palpeur, glisse avec frottements réduits au minimum sur des galets tournant dans les deux guides ; elle porte à sa partie supérieure une agrafe assurant la transmission à la membrane indifférente d'un large tambour qui se rabat quand l'appareil est en fonction.

J'ai cherché à éviter ainsi les effets veineux de la compression exercée autour de la partie inférieure de l'avant-bras et du poignet par les ailettes du sphygmographe classique et par les liens qui les relient l'une à l'autre. Ce premier objectif est réalisé par l'application tangentielle du palpeur de l'appareil sur le trajet de l'artère sans autre point de contact avec le poignet. Il

y avait, en effet, grand intérêt à écarter toute gêne à la circulation veineuse de la main, dans mes expériences volumétriques associées aux explorations sphygmographiques (*influences respiratoires*, *vaso-motrices*, *etc.*).

J'ai tenu également à obtenir des courbes de variations de pression artérielle dégagées, autant que possible, des variations volumétriques subies par la région explorée et retentissant sur l'explorateur du pouls : ceci est beaucoup plus difficile à réaliser d'une façon complète. Le poignet, reposant sur un plan résistant d'une part et supportant, d'autre part, le palpeur radial, doit nécessairement faire subir à celui-ci les effets des pulsations totales dont il est le siège. Cependant, avec certaines précautions relatives au mode d'application du poignet dans la gouttière qui le fixe et au degré de tension du ressort du palpeur, on peut atténuer le retentissement des effets volumétriques au point d'obtenir couramment (comme je le montrerai dans des notes spéciales sur les effets vaso-moteurs, et comme on peut le voir dans la figure 3, relative à l'action de l'effort) des variations de *sens inverse* des courbes de pouls total de la main et de celle du pouls radial recueillis avec le sphygmo-palpeur (Tous les détails de ces explorations comparatives seront exposés plus tard).

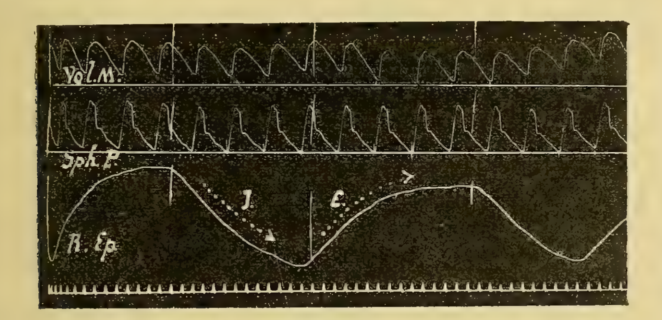


Fig. 2.

Courbes simultanées du pouls radial (*Sph.-P.*) obtenues avec le sphygmopalpeur, du pouls total de la main (*Vol. M.*) fournies par l'ampoule pléthysmographique fixée dans un gant lacé et des mouvements respiratoires recueillis par un pneumographe à ressort boudin appliqué sur l'épigastre (*R. Ep.*). Temps en 1/5 avec le compteur Jacquet.

Le sphygmo-palpeur indépendant s'applique, tout aussi aisément qu'à l'examen du pouls radial, à l'inscription du pouls carotidien, fémoral, tibial postérieur et pédieux, chez l'homme. On en fait facilement un sphygmographe veineux jugulaire en réduisant au minimum la tension du ressort; il se prête également à l'inscription du pouls veineux hépatique. Son indépendance par rapport à la région explorée et la multiplicité des inclinaisons qu'il peut subir le rendent également utilisable dans l'étude des pulsations anévrismales, des expansions des tumeurs pulsatiles (goitre exophtalmique, anévrismes cirsoïdes et artério-veineux).

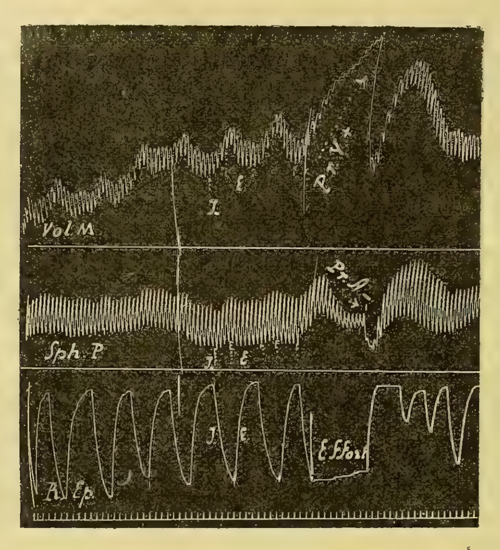


Fig. 3.

Mêmes courbes simultanées que dans la fig. 2, recueillies avec une translation lente de l'enregistreur (temps en secondes). On voit ici les rapports des variations respiratoires du pouls radial (*Sph.-P.*) et du volume de la main (*Vol. M.*) et, surtout, la marche inverse de ces deux courbes pendant l'effort : la courbe volumétrique de la main *s'élève* par augmentation de la pression veineuse (*Pr. V* +), la courbe radiale *s'abaisse*, après une élévation initiale, par diminution de la pression artérleile (*Pr. A.* —).

On en fait aussi un cardiographe en appliquant le palpeur soumis à une assez forte pression sur la région de la pointe du cœur; il donne également des courbes pneumographiques localisées, desideratum réalisé déjà par les différents stéthographes.

Chez les animaux, je l'ai employé à l'inscription du pouls des artères reposant sur un plan résistant, comme la fémorale.

C'est en un mot une forme nouvelle et plus précise de l'appareil présenté autrefois par Brondgeest sous le nom de *Pansphygmograph.*

A côté de ces avantages multiples, apparaît une difficulté sérieuse qui rend l'application du sphygmo-palpeur assez délicate dans bien des cas : c'est la nécessité d'une immobilité parfaite de la région explorée. Avec les sujets habitués aux explorations de ce genre, comme le sont tous les expérimentateurs, ce desideratum est facile à réaliser; mais on obtiendra difficilement de la plupart des malades la fixité voulue ; les animaux, d'autre part, devront être profondément narcotisés ou curarisés. Toujours est-il que, sous ces réserves, le sphygmo-palpeur reste un appareil d'étude se prêtant à des investigations comparatives nombreuses dont la plupart ont été réalisées déjà dans mon Laboratoire avec des résultats qui seront soumis à la Société.

Il est possible, probable même, que des appareils de ce genre ont été déjà construits : je ne présente pas, du reste, celui-ci comme une innovation, car il s'inspire directement du principe formulé par Marey dans ses études sur le pouls artériel.

Contribution a l'étude biologique des Chermes.

(Cinquième note) (1).

Les ailés non gallicoles du *Chermes pini*,

par Paul Marchal.

J'ai obtenu cette année, en abondance très grande, dans mes élevages, des ailés non gallicoles de *Chermes pini* développés sur le *Pinus sylvestris* ; ce sont ces ailés qui constituent la lignée désignée généralement sous le nom de sexupares et qui est destinée, suivant l'opinion courante, à émigrer sur les Epicéas pour y produire les sexués. Or, mes nouvelles observations, faisant suite à celles consignées dans ma note du 19 octobre 1907, démontrent que, parmi ces ailés non gallicoles, nés sur le Pin sylvestre, une proportion très considérable peut se fixer sur cette dernière essence et y engendrer des femelles parthénogénétiques, au lieu d'émigrer sur l'Epicéa pour y produire des sexués. L'existence des *exsules alatæ* du *Chermes pini*, signalée par Cholodkovsky en 1904 et niée par Börner (2) en 1907, se trouve ainsi confirmée dans des conditions expérimentales qui excluent totalement l'hypothèse émise par Börner d'une confusion avec des ailés gallicoles (*migrantes alatæ*) retournés de l'Epicéa sur le Pin.

Dans toutes mes observations, les *exsules alatæ* se sont formés à la même époque que les sexupares et se sont fixés sur le Pin en même temps que ces derniers se fixaient sur l'Epicéa, tandis que d'après Cholodkovsky ils ne se formeraient et ne se fixeraient qu'à une époque plus tardive, divergence qui peut tenir, d'ailleurs, à la différence des pays dans lesquels ont été faites nos observations respectives.

Les ailés non gallicoles du *Chermes pini* constituent donc, aux environs de Paris tout au moins, une lignée unique dans laquelle la différenciation, au point de vue sexupare, est nulle ou très faible et dont les individus peuvent procréer soit des descendants sexués sur l'Epicéa, soit des descendants parthénogénétiques sur le Pin.

Dans une de mes expériences, j'ai mis un Pin sylvestre et un Epicéa oriental (3) sous un voile de mousseline à la disposition de ces ailés, au

(1) Voir, pour la quatrième note, les Comptes rendus de la séance du 26 octobre 1907, p. 368.

(2) Arbeiten aus der K. biol. Anstalt für Land- und Forstwirtschaft, VI, 2, Berlin, 1908.

(3) Le *Picea orientalis* qui n'existe que çà et là dans les parcs est la seule espèce d'Epicéa sur laquelle la reproduction sexuée puisse réussir aux environs de Paris. Les sexués avortent sur l'Epicéa commun (*Picea excelsa*) ou en tout cas n'y laissent pas de descendance.

moment de leur éclosion, et j'ai été fort surpris de constater un tropisme beaucoup plus grand en faveur du premier qu'en faveur du second. Ce résultat, il y a tout lieu de le croire, tient à ce que les *Chermes pini* mis en expérience appartenaient à une race indigène se multipliant depuis de nombreuses générations par parthénogenèse sur les Pins et étant en voie de perdre tout à la fois l'habitude de la génération sexuée et celle de la migration qui l'accompagne.

Si j'avais opéré avec des *Ch. pini* (*orientalis*), issus, en culture pure, d'ailés gallicoles (*migrantes alatæ*) de l'année précédente, il est probable que le résultat eût été différent et que le tropisme en faveur des *Picea orientalis* caractérisant les sexupares l'eût emporté. J'ai pris les dispositions utiles pour réaliser cette expérience l'année prochaine.

Il est intéressant de noter que le passage des ailés sur le *Picea orientalis* détermine la régression rapide des gaines ovigères, fait qui est connexe de la production des sexués. Tandis que le nombre des gaines ovigères se maintient longtemps à 6, 5 ou 4 chez les *exsules alatæ* fixés sur le Pin, il descend rapidement à 3 ou 2 chez les sexupares fixés sur le *Picea orientalis*.

On peut admettre, d'après cela, que le changement de la nourriture Pin pour la nourriture Epicéa a un important retentissement sur l'appareil génital des ailés, et qu'il existe une relation intime entre ce fait et l'apparition de la génération sexuée.

Action des divers régimes et traitements sur la perte de poids chez un obèse,

par Marcel Labbé et Louis Furet.

Nous avons eu l'occasion, au cours d'une cure d'amaigrissement chez un obèse, d'étudier l'action de divers régimes et moyens thérapeutiques.

Notre malade était un homme de quarante-cinq ans, pesant 112 kilogrammes et mesurant 1 m. 78 de haut. Il était avant la cure extrêmement dyspnéique et maintenu au lit par des ulcères de jambes et des arthrites du cou-de-pied; après la cure, il marchait sans essoufflement et faisait chaque jour 15 kilomètres de marche.

Nous l'avons soumis à des médications et diététiques diverses :

Première période. — Régime réduit seul. Nous instituons le régime suivant :

Pain	100 grammes.	Lait	1 litre.
Viande	100 grammes.	Beurre	20 grammes.
Œufs	n° 2	Chiendent non sucré	1 litre.

Les aliments sont cuits sans sel; R... y ajoute 1 gr. de sel chaque jour.

Ce régime comprend : 73 grammes d'albumine; 69 grammes de graisse; 97 grammes d'hydrates de carbone. Il équivaut à 1292 calories.

Sa valeur énergétique étant insuffisante à satisfaire les besoins de l'organisme, R... maigrit. La perte de poids quotidienne est de 250 grammes.

Deuxième période (huit jours). — Le régime est le même. R... prend, en outre, chaque jour, 8 pastilles d'extrait thyroïdien (Zevor).

Le traitement est bien supporté et produit seulement une légère accélération du pouls. La perte de poids quotidienne est de 263 grammes.

Troisième période (dix-sept jours). — Le traitement thyroïdien est cessé. Régime seul. La perte de poids quotidienne est de 313 grammes.

Quatrième période (quatre jours). — Même régime dans lequel les deux œufs sont remplacés par une quantité équivalente de fromage de Gruyère (40 grammes). La perte de poids quotidienne est de 350 grammes.

Cinquième période (six jours). — Même régime. De plus, ingestion quotidienne de 3 cachets de corps thyroïde (Carrion) correspondant à un lobe de corps thyroïde frais. La perte de poids quotidienne est de 167 grammes.

Sixième période (quatre jours). — Même régime. Corps thyroïde sec remplacé par corps thyroïde frais de mouton, un lobe par jour.

La perte de poids quotidienne est de 250 grammes.

Septième période (sept jours). — Même régime. Cessation du traitement thyroïdien. La perte de poids quotidienne est de 285 grammes.

Huitième période (quatre jours). — Même régime. R... prend 5 grammes de sel au lieu de 1 gramme par jour. La perte de poids est nulle.

Neuvième période (trois jours). — Même régime. R... ne prend plus que 1 gramme de sel par jour. R... ne recommence à maigrir qu'après deux jours. La perte de poids quotidienne est de 125 grammes.

Dixième période (huit jours). — Même régime; un litre de chiendent en plus, ce qui porte les liquides à 3 litres. Perte de poids quotidienne : 225 grammes.

Onzième période (sept jours). — Même régime; suppression totale du chiendent; liquides réduits à un litre. La perte de poids quotidienne est 143 grammes.

Douzième période (neuf jours). — Le régime est augmenté et se compose de :

Pain.	100 grammes.	Œuf	n° 1.
Viande.	300 —	Pommes de terre . . .	100 grammes.
Fromage.	100 —	Lait	1/2 litre.
Beurre.	20 —	Chiendent	1 litre.

Il comprend 116 grammes d'albumine, 85 grammes de graisse et 95 grammes d'hydrates de carbone ; sa valeur énergétique est de 1.610 calories.

La perte de poids quotidienne est de 22 grammes.

Treizième période (douze jours). — Même régime, diminué de 100 gr. de pommes de terre, ce qui réduit sa valeur énergétique à 1.525 calories.

La perte de poids quotidienne est de 83 grammes.

Quatorzième période (cinq jours). — Même régime. Tous les deux jours un bain de vapeur d'une durée de vingt-cinq minutes. La quantité de boisson reste la même. La perte de poids quotidienne est 240 grammes.

Quinzième période (douze jours). — Même régime. Cessation des bains de vapeur. La perte de poids quotidienne est de 25 grammes.

La comparaison des différentes périodes de traitement montre que la réduction du régime a exercé un rôle capital sur l'amaigrissement. Ce

régime, même chez les sujets au repos, et sans adjuvance médicamenteuse, a produit des pertes de poids quotidiennes de 250 à 300 grammes.

La réduction des chlorures aide la cure d'amaigrissement. Il a suffi d'ajouter au régime 4 grammes de sel pour voir le poids rester stationnaire. Ce fait indique la sensibilité de l'organisme des obèses à l'ingestion des chlorures, déjà démontrée par H. Labbé et Furet.

La quantité des boissons ingérées n'a pas d'influence. Un supplément d'un litre de chiendent n'a pas arrêté l'amaigrissement ; au contraire, il semble l'avoir accéléré, peut-être en favorisant l'élimination de l'eau et des principes retenus. En effet, l'ingestion supplémentaire de boisson a élevé l'excrétion urinaire et azotée. Par contre, la réduction des boissons a ralenti l'amaigrissement. Sous son influence l'excrétion urinaire a diminué ainsi que l'excrétion azotée, chlorurée et urique.

Ces deux expériences inverses prouvent que non seulement les boissons abondantes n'entravent point la cure de l'obésité, lorsque la quantité de nourriture est réglée avec précision, mais qu'elles la favorisent en augmentant les éliminations urinaires.

Les bains de vapeur ont exercé ici une action très efficace : non seulement le sujet a perdu du poids, environ 200 grammes, après chaque bain de vapeur ; mais il n'a pas récupéré cette eau dans la journée ; et même il a maigri encore dans l'intervalle. L'évolution du poids a été :

6 avril.	Avant le bain . . .	92 kgr.	8 avril.	Après le bain . . .	91 kgr. 2
	Après le bain . . .	91 kgr. 7	9 —	Pas de bain. . . .	91 kgr.
7 —	Pas de bain. . . .	91 kgr. 6	10 —	Avant le bain . . .	91 kgr.
8 —	Avant le bain . . .	91 kgr. 4		Après le bain . . .	90 kgr. 8

Ces résultats sont différents de ceux obtenus par la majorité des auteurs qui ont vu les bains de vapeur n'exercer qu'une action passagère et illusoire ; c'est qu'en effet si la quantité de boisson n'est point mesurée, le bain augmente la soif, et le sujet remplace grâce à sa boisson l'eau que le bain lui a fait perdre ; au contraire si la boisson permise reste la même, l'organisme ne retient pas d'eau et le poids baisse.

Le traitement thyroïdien, même avec la glande fraîche, a eu un très mauvais effet. Il a ralenti l'amaigrissement, comparativement aux autres périodes ; il doit donc être rejeté de la thérapeutique de l'obésité.

Hypoglycémie après décapsulation, Effets de l'injection d'adrénaline sur les animaux décapsulés,

par H. Bierry et L. Malloizel.

L'injection d'adrénaline aux animaux détermine une hyperglycémie et une glycosurie intenses. Cette glycosurie est un réactif physiologique des plus sensibles ; elle ne manque jamais.

En employant l'adrénaline pure (1) Mme Gatin et l'un de nous (2) ont toujours obtenu un diabète d'intensité variable chez le chien et chez le lapin. Ce diabète est particulièrement marqué lorsque l'injection est faite dans la cavité péritonéale. Il suffit également d'injecter sous la peau d'un chien 0,1 milligramme d'adrénaline par kilogramme pour produire après une heure et demie une glycosurie sensible.

Dans les expériences que nous rapportons, nous avons étudié la glycémie chez le chien après décapsulation et nous avons cherché à voir si on pouvait chez ces animaux décapsulés produire le diabète adrénalinique.

Nous avons opéré aseptiquement sur des chiens qui ont subi la décapsulation double par voie lombaire. La décapsulation a toujours été totale. Après ligature des groupes vasculaires principaux, la glande était isolée des tissus voisins au moyen de pédiculisations successives et enlevée ensuite dans sa totalité, sans avoir été ouverte, ni malaxée. Les dosages de sucre ont été faits par une méthode déjà décrite ici même (3).

Nos expériences ont donné les résultats suivants : 1° L'extirpation d'une seule capsule n'entraîne aucune variation de la glycémie ; 2° Dans une seule expérience, où l'opération a été longue et où les capsules ont été enlevées par fragments, nous n'avons trouvé non plus aucune différence dans le taux du sucre ; 3° Dans tous les autres cas (5 animaux) où l'extirpation a été totale, rapide, nous avons trouvé constamment une diminution du glucose du sang.

Cette hypoglycémie présente les caractères suivants :

1° Elle est *rapide* et existe déjà une heure après l'extirpation ; dans la suite, elle peut augmenter, mais très légèrement ; dans la plupart des cas, elle semble descendre à un nouveau niveau et s'y maintenir.

2° Elle est plus ou moins marquée ; on observe des diminutions de un cinquième à un demi de la quantité de sucre primitif.

	AVANT	APRÈS DÉCAPSULATION	AU BOUT DE
	—	—	—
Chien n° 1. . . .	1 gr. 17	0,84	1 h.
Chien n° 2. . . .	1 gr. 32	0,87	2 h. 1/4
		0,85	3 h. 1/4
Chien n° 3. . . .	1 gr. 20	0,95	1 h.
		0,80	3 h.
Chien n° 4. . . .	1 gr. 10	0,90	1 h.
		0,92	2 h. 1/2
Chien n° 5. . . .	1 gr. 70	0,94	3 h. 1/4

(1) G. Bertrand. *Bull. Soc. chimique*, 3. t. XXXI, p. 1189, 1904.

(2) Bierry et Mme Gatin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, mai 1905, juillet 1906.

(3) Bierry et Portier. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1903. La méthode a été légèrement modifiée depuis par les auteurs. Elle fera l'objet d'une prochaine note. Les erreurs qu'elle comporte ne dépassent pas 2 à 2,5 p. 100 Les dosages du sucre ont été faits soit par la liqueur de Violette ferrocyanurée, soit par le procédé de G. Bertrand.

Nous avons cherché si l'injection intra-péritonéale d'adrénaline permettait d'obtenir chez les animaux décapsulés l'hyperglycémie et la glycosurie.

Les effets physiologiques de l'adrénaline pure chez le chien sont d'une constance remarquable; à la dose de un demi-milligramme par kilogramme, elle produit une hyperglycémie (3 à 4 grammes p. 1000) qui atteint son maximum dans les deux heures qui suivent l'injection et qui disparaît, progressivement, dans les cinq heures suivantes, alors que la glycosurie va au contraire en augmentant à ce moment (jusqu'à 7 p. 100.)

A. — Après injection de doses ordinaires d'adrénaline pure, obligeamment fournie par M. Bertrand (un demi milligramme par kilogramme), on voit la teneur du sang en sucre augmenter, dépasser le taux primitif, mais jamais l'hyperglycémie n'est aussi considérable que chez l'animal non décapsulé (1). De même la glycosurie peut être minime, passagère. Fait intéressant : dans ce cas, la quantité d'urine émise est très faible.

	p. 1000	
Taux primitif du sang en sucre	1 gr. 10	
1 h. après décapsulation	0 gr. 90	
2 h. 1/2 après décapsulation	0 gr. 92	
1 heure après une injection d'adrénaline (1/2 mgr. par kgr.) (3 h. 1/2 après décapsulation).	1 gr. 82	Urine légèrement réductrice.
2 heures après l'injection.	1 gr. 86	Urines très rares (1 c.c.), réduction insignifiante.

B. — Après injection de plus fortes doses (2 milligrammes par kilogramme), l'hyperglycémie est plus considérable et l'urine, toujours peu abondante, devient franchement réductrice; mais là encore l'hyperglycémie est moins marquée que chez l'animal normal pour des doses bien moindres.

	p. 1000	
Taux primitif du sucre	1 gr. 70 sang.	
4 heures après décapsulation	0 gr. 94 sang.	
Injection d'adrénaline (2 mgr. par kgr.) aussitôt après.		
1 h. 1/2 après l'injection	2 gr. 48 sang.	Urines 40 c. c. en 2 heures, fortement réductrices.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Vacances.

La Société suspend ses séances pendant la période des vacances.

La séance de rentrée aura lieu le 17 octobre.

(1) L'injection d'adrénaline a toujours été faite trois heures au moins après l'ablation des capsules.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 2 JUILLET 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Babes, président.

Lésions inflammatoires et microbiennes des capsules surrénales,

par V. Babes.

La plupart des auteurs regardent la surrénalite comme une lésion rare. J'ai trouvé le contraire dans 150 cas de mort survenue après différentes maladies, dans 42 cas des lésions inflammatoires des capsules surrénales. Ces lésions étaient ou aiguës (25 cas), ou chroniques (18 cas).

I. — *Lésions aiguës* :

a) Les lésions aiguës se sont *limitées* dans 14 cas à l'hypérémie avec peu de foyers embryonnaires, tantôt dans la substance corticale, tantôt dans la partie médullaire de l'organe. L'altération était parfois en rapport avec des petites hémorragies et accompagnée de lésions limitées du parenchyme. Ces lésions ne changent pas l'aspect macroscopique de l'organe; on en trouve dans toutes sortes de maladies, surtout

dans l'artériosclérose et la tuberculose, sans que ces lésions aient donné de symptômes pendant la vie.

b) *Lésions graves.* — Dans 11 cas il y avait cependant une hypertrophie et une hyperémie prononcées de l'organe, souvent avec disparition de la graisse, parfois avec de petites hémorragies ou une infiltration cellulaire du tissu péricapsulaire.

Dans ces cas on trouvait des foyers embryonnaires mono ou polynucléaires plus abondants avec disparition, dégénérescence ou nécrose d'une partie du parenchyme, œdème du tissu interstitiel et médullaire. Le tissu embryonnaire ne se trouve pas seulement autour des vaisseaux mais aussi autour des foyers hémorragiques, nécrotiques ou atteints d'une dégénérescence hyaline ou albumineuse. Certains foyers embryonnaires sont souvent entourés d'une zone graisseuse. Dans ces cas on trouve une tuméfaction granuleuse des cellules avec disparition du noyau des cellules parenchymateuses. Dans d'autres cas, surtout dans des cas de péritonite, l'inflammation partait du voisinage de la capsule.

Cette inflammation possède dans certains cas un caractère plutôt interstitiel; dans d'autres, elle est accompagnée de lésions étendues parenchymateuses.

Dans 14 cas (septicémie, pyémie, péritonite, ostéomyélite, endocardite ulcéreuse, septicémie hémorragique, fièvre typhoïde, tuberculose aiguë, sarcome, amyloïde), j'avais constaté des foyers microbiens, surtout des embolies streptococciques avec petits foyers nécrotiques localisés surtout à la limite médullaire de la substance corticale; mais ces foyers n'étaient accompagnés de lésions inflammatoires que dans 5 cas.

En effet, les capsules surrénales appartiennent aux organes les plus éprouvés par l'invasion des microbes. On trouve à peine une infection générale staphylo ou streptococcique sans foyers microbiens dans ces organes, mais ce n'est que dans certains cas que ces microbes y produisent une véritable inflammation.

Inflammation avec des foyers microbiens. — J'ai constaté une inflammation avec prépondérance des lésions parenchymateuses avec des foyers streptococciques dans 2 cas de fièvre puerpérale, et dans 1 cas de septicémie. Dans 1 cas de pyélonéphrite, les vaisseaux de la substance réticulée ont été oblitérés par des protes et il existait en même temps une adrénalite aiguë avec nécrose étendue du parenchyme. Dans la syphilis congénitale du nouveau-né, j'ai le premier constaté la lésion grave inflammatoire et hémorragique des capsules surrénales renfermant des quantités énormes de Tréponèmes. Il y avait des lésions inflammatoires aiguës plus prononcées, mais sans foyers microbiens dans 1 cas de pneumonie, néphrite chronique et artério-sclérose; dans 2 cas de péritonite généralisée; dans 4 cas de tuberculose miliaire (en dehors de quelques tubercules); dans 2 cas de néphrite aiguë; dans 1 cas de gangrène pulmonaire; dans 1 cas d'artériosclérose.

Dans aucun de ces cas on n'avait observé pendant la vie de symptômes surrénaux.

II. — *Lésions chroniques* :

a) *Scléroses.* — L'augmentation du tissu conjonctif des capsules surrénales est très fréquente ; elle est souvent accompagnée de lésions inflammatoires. L'épaississement de la capsule fibreuse avec un peu de tissu embryonnaire est fréquente. En ce qui concerne la sclérose des différentes couches il y avait dans 3 cas une thrombose de l'artère mésentérique, dans 1 cas d'induration du tissu rétropéritonéal et dans 1 cas de tuberculose hyperplastique du péritoine, une sclérose totale avec atrophie et dégénérescence presque totale du parenchyme.

Des scléroses presque totales ont été trouvées dans 2 cas de pancréatite scléreuse, dans un neurogliome du cerveau, dans une périnéphrite scléreuse. Comme dans ces cas il existait à côté de la sclérose des foyers embryonnaires, il s'agit d'adrénalites chroniques avec destruction du parenchyme. Cependant dans ces différents cas on n'a pas pu établir de symptômes surrénaux, probablement à cause des symptômes graves généraux et locaux de la part du cœur et des autres organes.

b) *Hyaline et inflammation.* — En dehors de la sclérose on trouve souvent dans la capsule surrénale une dégénérescence hyaline des parois vasculaires, de la membrane propre du parenchyme cortical ou du parenchyme même, donnant lieu à une irritation cellulaire et vasculaire. C'est surtout dans la tuberculose que de tels foyers sont fréquents. Enfin on trouve souvent des lésions inflammatoires dans les capsules renfermant d'anciens foyers hémorragiques, dans la transformation amyloïde ou dans la sarcomatose.

Il résulte donc de ces faits que les lésions inflammatoires, loin d'être rares, sont fréquentes dans les capsules surrénales. Le fait que dans les cas cités par moi on n'a pas observé de symptômes surrénaux s'explique par la grande étendue et la gravité des lésions dans d'autres organes, lésions dont les symptômes ont pu cacher les signes de l'affection surrénale.

Distribution de la graisse dans les capsules surrénales,

par V. Babes et V. Jonesco.

Chez les nouveau-nés, la substance corticale de la capsule surrénale renferme beaucoup moins de graisse que chez les adultes, mais souvent on trouve de la graisse au milieu de la substance médullaire.

Il n'y a pas de différence entre les mâles, les femelles et les châtrés en ce qui concerne la distribution de la graisse surrénale.

Chez l'homme jeune et chez les jeunes animaux la substance corticale est nettement distincte de la substance médullaire, tandis que chez l'homme plus âgé la séparation est moins nette.

Chez les animaux sains la disposition de la graisse diffère un peu suivant l'espèce; chez l'homme sain, mort d'accident, la graisse existe dans la substance glomérulaire et trabéculaire, laissant libre ou presque libre la substance réticulaire: mais on trouve des parties de la substance glomérulaire ou bien de la partie périphérique ou centrale de la substance trabéculaire dépourvues de graisse.

Chez le chien, la graisse est distribuée dans toute la substance corticale.

Il y a cependant moins de graisse à la limite qui sépare la substance glomérulaire et trabéculaire, de même que dans la partie profonde de la couche réticulaire.

Chez le grand bétail, la capsule renferme peu de graisse; celle-ci est distribuée sous forme de foyers arrondis surtout dans la couche trabéculaire. La graisse fait presque défaut dans les substances trabéculaire et glomérulaire, de même que dans la partie profonde de la substance réticulaire.

Chez les lapins, la couche glomérulaire et la couche réticulaire superficielle renferment ordinairement moins de graisse que les couches profondes. Dans les parties superficielles, la graisse tapisse la membrane propre des trabécules sans se répandre dans les cellules.

Chez les cobayes, la substance glomérulaire est ordinairement dépourvue de graisse.

Les capsules surrénales de la souris renferment un peu moins de graisse dans la couche glomérulaire que dans le reste de la substance corticale très riche en graisse.

Chez ces animaux, on peut reconnaître sur des pièces colorées par le Scharlach-hématoxyline, même à l'œil nu, si la capsule est normale au point de vue de la quantité et de la distribution de la graisse. On y voit notamment à l'état normal une coloration violette rose plus ou moins unie de la substance corticale, tandis que si la graisse est augmentée elle présente une coloration rouge carmin unie ou tachetée; au contraire, si elle est beaucoup diminuée, la substance corticale présente presque la même coloration bleue que la substance médullaire.

Parmi les questions à l'ordre du jour, le rapport des différentes glandes à sécrétion interne occupe une place importante. Dans une communication faite par M. Alquier (Etude histologique de l'hypertrophie expérimentale des capsules surrénales chez le chien, *Gazette des Hôpitaux*, 1907, p. 722), l'auteur affirme que l'ablation du corps thyroïde en même temps que des parathyroïdes chez le chien produisait la disparition de la graisse du niveau de la partie superficielle de la couche trabéculaire qui d'après cet auteur serait la seule produisant la lécithine.

Cette affirmation a été confirmée par les recherches récentes de MM. Marinesco et Parhon.

Nous-mêmes avons répété les expériences sur six chiens et nous avons obtenu les résultats suivants :

DATE de l'opération	SURVIE	EXAMEN DES CAPSULES
1° 5 juin 1908.	Deux jours. Symptômes : parathyroïde sans complication.	Substance corticale normale, un peu d'œdème dans la substance médullaire.
2° 9 juin 1908.	Sacrifié après six jours.	Substance corticale et médullaire normales.
3° 11 juin 1908.	Cinq jours. Symptômes : parathyroïde sans complication.	Accumulation de graisse dans la substance glomérulaire. Moins de graisse dans les autres couches corticales.
4° 19 mai 1908.	Sacrifié après dix jours.	Peu de graisse dans la substance glomérulaire, beaucoup de graisse dans la substance trabéculaire. La substance paraît augmentée.
5° 2 mai 1908.	Vingt-quatre heures. Symptômes caractéristiques, sans complication.	La graisse paraît augmentée dans toutes les couches.
6° 10 mai 1908.	Sept jours. Symptômes caractéristiques, sans complication.	Beaucoup de graisse, dans toutes les couches de la substance corticale.

Il résulte de ces recherches que dans six cas la mort est survenue à des intervalles très variés; chez aucun des animaux opérés (qu'ils soient morts ou qu'ils aient été sacrifiés), on ne pouvait constater l'absence ou la diminution de la graisse dans les parties indiquées par ces auteurs, ce qui nous autorise à affirmer que ce phénomène ne constitue pas la règle.

En règle générale, nous voyons que chez les chiens aussi bien que chez l'homme, comme l'un de nous l'a démontré, la localisation de la graisse surrénale à l'état normal ou dans les différents états pathologiques est très variable, sans que nous puissions jusqu'à présent en établir la cause.

Note sur les changements morphologiques des cellules des ganglions greffés sur des animaux privés de leur appareil thyroparathyroïdien,

par G. Marinesco et J. Minea.

L'étude des lésions des cellules nerveuses des ganglions greffés constitue un sujet intéressant, non seulement au point de vue de la plasticité de ces cellules et de la néoformation de prolongements et de plexus

nerveux, aussi bien que de la neuronophagie des cellules mortes, mais encore elle nous montre (1) que ces changements sont la fonction du milieu où se fait la greffe. En faveur de cette opinion, nous allons apporter de nouveaux documents fournis par la greffe des ganglions sensitifs chez l'animal éthyroïde.

Nous avons pratiqué nos expériences sur des chiens, des chats et des lapins. Elles consistent dans l'ablation de l'appareil thyro-parathyroïdien et la greffe immédiate, sous la peau de l'oreille, du ganglion plexiforme du même animal (autotransplantation), ou d'un autre animal de même espèce (homotransplantation) ou d'une espèce différente (hétérotransplantation).

Nous avons laissé vivre les animaux de deux à sept jours au plus. Les pièces ont été fixées dans le liquide de Zenker, ou dans le formol, coupées ensuite au microtome de congélation et colorées avec le liquide de Pappenheim, ou bien au Scharlach-hématoxyline. Ce dernier procédé permet de voir facilement l'infiltration graisseuse. Chez deux petits chats, dont l'un parathyroïdectomisé, on a greffé sous la peau de l'oreille leur propre ganglion plexiforme.

L'examen, pratiqué deux jours après, montre une différence notable entre les deux ganglions greffés. Chez l'animal, avec ablation de l'appareil tyro-parathyroïdien, les cellules nerveuses, sauf quelques lésions, conservent leur aspect extérieur et jusqu'à un certain point leur structure.

En dehors d'une dissolution et d'une fragmentation partielle des éléments chromatophiles, on ne voit pas d'autres altérations. Le noyau notamment ne présente pas de lésions manifestes. Il n'y a pas non plus de différences essentielles entre les cellules du centre et celles de la périphérie. Les cellules du ganglion greffé sur la peau de l'oreille de l'animal sain se présentent tout autrement. Ici, nous constatons une différence nette entre les cellules situées dans le centre et celles qui siègent à la surface du ganglion. Les premières se trouvent dans un stade avancé d'achromatose avec atrophie et homogénéisation du noyau, celles de la périphérie présentent un degré assez avancé de chromatolyse diffuse et quelques-unes sont même en état d'achromatose. Il existe encore dans ce ganglion un afflux de polynucléaires disséminés entre les cellules nerveuses ou ayant même pénétré à l'intérieur de la capsule et, dans ce cas, nous les trouvons soit à la périphérie du corps cellulaire, soit même à son intérieur. Ensuite, il y a de l'hyperplasie des cellules satellites et aussi pénétration de quelques cellules de Cajal, dans le corps de certaines cellules nerveuses mortes. On trouve des

(1) G. Marinesco et J. Minea. Greffe des ganglions plexiforme et sympathique dans le foie et transformation du réseau cellulaire. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 13 juillet 1907.

lésions encore plus avancées dans le ganglion homotransplanté d'un petit chien où les cellules du centre, mortes, sont canalisées, fragmentées, émiettées et dans les canalicules ou excavations desquelles siègent des nécrophages représentés principalement, ainsi que l'a montré M. Nageotte, par des satellites de Cajal. Les cellules de la surface présentent de la dissolution de la substance chromatophile et l'excentricité du noyau. Quelques-unes sont en voie d'atrophie, et à la place de certaines d'entre elles disparues, on trouve des nodules résiduels. Il n'en est pas de même chez un autre animal thyroparathyroïdectomisé. Chez celui-ci, il n'y a pas d'atrophie, ni de disparition des cellules nerveuses. Mais, en échange, il commence à apparaître des lésions du cytoplasma et du noyau. Le corps cellulaire présente par-ci, par-là, des cassures ou des canalicules et même de la pénétration discrète de quelques cellules de Cajal. Trois jours après la greffe chez le chat éthyroïde, les cellules nerveuses persistent aussi bien à la périphérie qu'au centre et la plupart d'entre elles présentent un état d'achromatose relatif ou absolu, mais il en persiste un bon nombre qui n'offrent que de la chromatolyse.

La grande majorité des cellules ont le noyau atrophié et homogène; dans quelques-unes cependant, il a l'aspect normal. Par-ci, par-là, on voit dans les cellules des espèces de fentes ressemblant aux canalicules de Holmgren, mais nulle part on ne voit de phénomènes de neuronophagie. Chez l'animal témoin, c'est-à-dire sans parathyroïdectomie, les phénomènes de phagocytose sont, au contraire, très manifestes. D'autre part, il se produit une surcharge graisseuse des cellules satellites, soit fixes, soit amiboïdes, beaucoup plus précoces et plus intenses que chez l'animal qui a subi la thyroparathyroïdectomie. C'est ainsi, par exemple, qu'on distingue très facilement à l'œil nu la différence qu'il y a entre le ganglion de cet animal et celui de l'animal opéré. Chez ce dernier, la pièce traitée par le Scharlach-hématoxyline a une coloration bleu indigo, tandis que chez l'autre, une couleur gris rosé.

Il résulte de ces expériences que l'ablation de l'appareil thyroparathyroïdien exerce une action ralentissante sur les phénomènes morphologiques qui se passent dans les ganglions greffés.

L'apparition des lésions, la mort et la phagocytose des cellules nécrosées sont retardées. Par conséquent, la substance active de l'appareil thyroparathyroïdien exerce une action stimulante sur les processus histologiques qui ont lieu dans les ganglions greffés et active la neuronophagie.

Sur quelques ponctions rachidiennes suivies de guérisons rapides,

par Al. Obregia et A. Antoniu.

On connaît depuis assez longtemps de nombreux cas de maladies où la ponction lombaire a produit des effets immédiats favorables, voire même curatifs. Toutefois, dans les affections mentales, les cas publiés sont bien moins nombreux. C'est pour cela que nous venons présenter une série de 15 observations, dont 14 prises sur des malades de notre hospice d'aliénés. Ces cas se classent comme suit : 1 cas de manie aiguë, 1 cas d'hystérie, 2 cas de mélancolie, 3 de démence précoce, 3 de confusion mentale, 5 de délires multiples (dégénéré). Dans 4 de ces cas, la ponction a dû être répétée deux fois, à sept ou dix jours d'intervalle; elle l'a été trois fois dans 2 autres cas.

Les plus intéressants de tous paraissent être les suivants :

Un cas de dépression mélancolique, ayant été observé en ville et ayant résisté à beaucoup de médications, guérit le surlendemain d'une seule ponction médio-cervicale, ayant extrait de 14 à 15 centimètres cubes d'un liquide clair à grande tension. Examen cytologique négatif. Un cas d'état paranoïde (terrain dégénératif) s'amenda quelques jours après une ponction médio-cervicale, par laquelle nous avons extrait 8 centimètres cubes de liquide clair, sortant avec moyenne pression et donnant à l'examen microscopique un résultat absolument négatif. Enfin, le plus digne d'attention est le cas suivant : Un jeune homme de dix-sept à dix-huit ans, avec tares familiales assez nettes, présenta pendant plusieurs mois, à l'hospice, tous les symptômes caractéristiques de la *démence précoce* : catatonies, grimaces, stéréotypies, sialorrhée, états paranoïdes, indifférence ou aversion pour la famille, etc., etc. Après une première ponction lombaire, ayant extrait 10 centimètres cubes de liquide clair, sous forte tension, survient une amélioration passagère. A dix jours d'intervalle, une deuxième ponction donna 15 centimètres cubes de liquide clair, toujours avec hypertension. Amélioration notable, plus durable.

Enfin, après douze jours, une troisième ponction évacua 8 centimètres cubes de liquide toujours clair, sous la moindre pression. Là-dessus, l'état du malade fit des progrès rapides et, au bout de deux semaines, il fut repris par la famille, *guéri*. Nous avons suivi ce malade. Il a été capable de reprendre, au bout de quelques semaines, ses occupations, dans une maison de commerce, et il y travaille encore à l'heure qu'il est, depuis bientôt deux ans.

Lésions séborrhéiques non microbiennes,

par G. Z. Petresco.

On sait que les derniers travaux sur la séborrhée, principalement ceux de Sabouraud, tendent à démontrer que cette maladie reconnaît pour agent causal un microbacille spécifique, qui se trouve en exemplaires innombrables dans les follicules pilaires et les glandes sébacées. Ce n'est cependant pas là l'opinion unanimement admise.

Nous avons entrepris, depuis bientôt quatre ans, une série de recherches pour vérifier la constance du microbacille comme hôte des annexes de la peau atteinte de séborrhée et pour juger du rôle qu'il peut jouer dans la production d'accidents, tels que les filaments séborrhéiques, les comédons, le flux sébacé, etc. Nous devons dire tout de suite que nos résultats nous mènent à des conclusions tout opposées à l'idée de la spécificité du microbacille de Unna-Sabouraud; mais nous nous bornerons ici à exposer nos investigations sur des lésions séborrhéiques caractéristiques au point de vue clinique et que, cependant, nous n'avons jamais vues être le siège d'une infection microbacillaire tant soit peu importante.

Il est un fait d'observation courante et nous ne croyons pas être le premier à le signaler, qu'au niveau de lésions inflammatoires subaiguës ou chroniques de la peau, les orifices des follicules et des glandes présentent des dimensions de beaucoup supérieures à celles que présentent les follicules des alentours.

Au premier rang de pareilles affections, nous devons mentionner : *l'érythème pellagreux*, ensuite *certains lupus érythémateux* et *pernio*, enfin, par ordre décroissant d'importance au point de vue du degré de dilatation des follicules, *le lupus tuberculeux*, *les gommes syphilitiques ulcérées, les cancroïdes de la face*.

Il est de ces cas où les orifices des follicules pileux et des glandes sébacées atteignent la grandeur d'une tête d'épingle, dont ils ont d'ailleurs assez l'aspect, comblés qu'ils sont par des bouchons de sébum concrété faisant relief à la surface de la peau. Le flux sébacé, dans les régions correspondantes, est, lui aussi, manifestement augmenté. Mais il ne l'est que là et, ce qui frappe, à première vue, c'est justement la limitation des lésions séborrhéiques à la zone d'inflammation cutanée, ou au bord et au pourtour de la perte de substance s'il y en a, tandis que toute la peau avoisinante en est totalement indemne ou à peu près. Nous ne parlons pas, cela va sans dire, des cas où la séborrhée est généralisée et à un degré avancé, quoique, dans ces derniers encore, la différence puisse être très nette entre les territoires de peau saine et ceux qui sont atteints de maladie.

L'aspect de ces derniers est au reste des plus variables. Ils peuvent être d'un rouge plus ou moins vif, luisants, tuméfiés et mous. Ou bien, au contraire, ils sont brunis et ternes, offrant au toucher une consistance de parchemin. Du côté des follicules et des glandes, on voit des différences tout aussi marquées. Ils sont évasés, infundibuliformes et comblés d'un sébum blanc jaunâtre semi-fluide, ou bien ils se découpent nettement dans la surface de l'épiderme et, comme une pointe enfoncée dans celui-ci, ils présentent en saillie un gros comédon durci, de couleur plus ou moins foncée. Or, la présence, dans de semblables follicules, du microbacille de Sabouraud est loin d'être la règle. On l'y voit souvent à de rares exemplaires et, plus souvent encore, on ne l'y trouve point. Dans tous les cas d'affections chroniques sus-énoncées où nous l'avons cherché sur des frottis de filaments séborrhéiques exprimés aux abords des lésions inflammatoires, nous ne l'avons guère trouvé, et les ensemencements que, non content des examens extemporanés, nous avons faits sur divers milieux, y compris celui qu'indique Sabouraud, nous ont presque toujours fourni des cultures tout autres que celles du microbacille (staphylocoques, etc.).

Ce qui plus est, la flore des follicules examinés est à tout prendre encore des plus pauvres, en sorte qu'il ne peut même être supposé que la présence d'autres espèces microbiennes masque celle des microbacilles ou les empêche de se développer dans les tubes.

Il va sans dire que pour trouver cette quasi-stérilité des productions séborrhéiques, il faut rejeter les premières portions des filaments et cocons que l'on obtient par expression. Sur les bords des épithéliomes ulcérés, cette précaution même nous a semblé être superflue, à condition que la lésion fût propre. Et c'est dans cette affection justement que les bouchons sébacés, une fois exprimés, se reproduisent peut-être avec le plus de rapidité.

Devant ces constatations, nous croyons pouvoir dire sans hésitation qu'il y a des lésions séborrhéiques qui ne sont pas dues au microbacille de Unna-Sabouraud. Elles sont sous la dépendance d'une inflammation chronique ou subaiguë de tout le revêtement cutané des régions qu'elles occupent, inflammation dont la nature importe peu en l'espèce. La cause immédiate de leur production peut bien n'être qu'un désordre fonctionnel des glandes sébacées, retentissement des réactions plus ou moins vives des tissus circonvoisins, ou bien au contraire une dégénérescence de certains éléments de ces glandes, commune d'ailleurs à tous les éléments semblables du derme et de l'hypoderme. En résumé, les lésions qui nous occupent semblent devoir être rangées parmi les troubles trophiques banals.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale, prof. J. Cantacuzène, et de la Polyclinique dermatologique des Fondations Brancovan.*)

Contribution a l'étude des lymphatiques superficiels du cœur,

par Fr.-J. Rainer.

Depuis les recherches de *Sappey* (1885), aucune nouvelle étude n'a été publiée sur ce sujet. Les traités d'anatomie reproduisent, plus ou moins ouvertement, la description de Sappey, basée sur des injections au mercure. C'est donc à cette description que je me reporterai, en exposant les résultats de mes propres recherches, faites au bleu de Prusse, selon le procédé de Gerota. Ces recherches portent sur un nombre de 105 cœurs, dont 54 d'homme (fœtus des derniers mois, nouveau-nés, enfants d'un an et de deux, adultes) et 51 de diverses espèces de mammifères (19 chiens, 12 chats, 10 rats gris, 10 agneaux). Elles établissent, à mon avis, des points nouveaux.

I. — J'ai d'abord réussi à injecter les lymphatiques des *oreillettes*. On injecte plus facilement (1) les réseaux et les collecteurs de l'*auricule gauche*. Ces derniers se dirigent : 1° vers le collecteur atrio-ventriculaire gauche ; 2° vers le tronc ou vers un des troncs collecteurs principaux gauches ; 3° directement vers des ganglions régionnaires. Ici, il faut insister surtout, à cause de la constance de ses caractères, sur un vaisseau à trajet long, qui part de l'auricule gauche, se porte sur la face supérieure des oreillettes, vers le côté gauche de l'embouchure de la veine cave supérieure, puis monte en haut et se termine dans un ganglion situé en arrière de cette veine et appartenant, soit au groupe pré-trachéo-bronchique droit, soit à la chaîne récurrente du même côté. Il est moins facile, en général, d'injecter les autres troncs de l'oreillette gauche. Une partie de ceux-ci se jettent dans le collecteur atrio-ventriculaire gauche, mais le plus grand nombre va directement aux ganglions régionnaires les plus proches.

Je n'ai jamais réussi, chez l'homme, à injecter les réseaux lymphatiques de l'*auricule droit*. On réussit, cependant, assez facilement pour les territoires lymphatiques de l'oreillette droite, qui se trouvent à droite du *sulcus terminalis de His*. Presque tous envoient leur lymphe directement aux ganglions les plus proches ; parmi ces derniers, il convient de signaler, outre les ganglions régionnaires du côté correspondant, un ganglion médiastinal postérieur, sis au voisinage de l'orifice diaphragmatique de la veine cave inférieure et qui reçoit la lymphe des réseaux sous-péricardiques de cette veine et de la partie voisine de l'oreillette. Il y a aussi quelques vaisseaux qui se jettent dans le collecteur atrio-ventriculaire droit ou dans le collecteur, décrit plus haut, qui provient de l'auricule gauche.

Pour ce qui regarde les *collecteurs principaux du cœur*, mes résultats diffèrent de ceux de Sappey par les points suivants :

(1) Ceci est vrai aussi pour les animaux étudiés.

1° Le tronc principal gauche n'est pas « toujours unique ». Il y a des exceptions à cette règle. De même pour le tronc droit.

2° La voie lymphatique *droite* (c'est-à-dire sise à droite de l'artère pulmonaire) aboutit à un ganglion qui se trouve dans le médiastin *antérieur* au-devant ou au-dessus de la crosse aortique. La voie lymphatique *gauche* aboutit à des ganglions péritrachéo-bronchiques, souvent au groupe prétrachéo-bronchique gauche, mais aussi au groupe correspondant droit, ou au groupe intertrachéo-bronchique ou même aux trois groupes à la fois. Une seule fois (fœtus), j'ai vu les collecteurs gauches contourner l'artère pulmonaire pour se réunir à la voie médiastinale antérieure.

3° J'ai complété mes recherches (1) sur les ganglions intra-péricardiques, que j'ai décrits ailleurs, intercalés dans les deux voies principales d'écoulement de la lymphe du cœur :

a) A tous les âges, ces ganglions existent plus fréquemment sur la voie gauche que sur la voie droite (2). A droite, la localisation est *toujours* dans le pli adipo-péricardique préaortique de Rindfleisch. A gauche, elle peut se faire depuis le côté gauche de l'origine du tronc de l'artère pulmonaire jusqu'à sa bifurcation; le plus souvent, elle est rétro-pulmonaire.

b) Leur présence (soit d'un côté ou de l'autre, plus rarement des deux) paraît être la règle (11 fois sur 15) chez les fœtus des derniers mois et dans la première enfance. On peut même en trouver 2 et même 3, surtout à gauche, où ils donnent souvent l'impression de ganglions régionnaires, et où aboutissent de 4 à 6 troncs.

II. — Je serai bref dans l'énoncé des résultats de mes recherches chez les mammifères :

1° Chez les quatre espèces étudiées, il existe, ordinairement, une *troisième voie lymphatique principale*, desservant la plus grande partie du territoire, appartenant chez l'homme (et quelquefois seulement chez ces mammifères) aux deux collecteurs atrio-ventriculaires, et aboutissant soit à un ganglion médiastinal antérieur, soit à un des ganglions péritrachéo-bronchiques, par l'intermédiaire d'un tronc, qui chemine sous l'épicarde de l'oreillette gauche, en longeant la veine cave supérieure gauche. Chez le *rat*, toutes les trois voies aboutissent souvent à un gros ganglion prépéricardique.

2° De même que chez l'homme, la voie droite aboutit, en règle générale, au médiastin antérieur, chez les quatre espèces.

3° La voie auriculaire gauche, paradoxale, se retrouve chez le *mouton*. Mais, chez le chien et le chat, nous trouvons souvent un trajet identique pour la deuxième voie lymphatique, celle qui s'engage entre l'auricule gauche et l'artère pulmonaire.

4° Je n'ai pas trouvé de ganglions intrapéricardiques chez ces mammifères.

(*Travail du Laboratoire de la première clinique médicale de la Faculté de Bucarest.*)

(1) *Revista Stiintelor medicale*, Bucarest, 1906, nos 7, 8, et *Anatomischer Anzeiger*, XXXI, nos 2, 3, 1907.

(2) Ce qui renverse l'assertion de ma publication précédente, basée surtout sur l'étude de pièces non injectées.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 10 JUILLET 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Meyer.

Sur la stéréochromie binoculaire, ou phénomène de Miller,

par Augustin Charpentier.

En 1902, M. L. Miller (de Gerbéviller) découvrit ce fait intéressant, qu'en regardant avec les deux yeux à travers une large loupe de 9 à 12 centimètres de diamètre des dessins comportant des traits, points ou petites taches colorés, chaque couleur se plaçait sur un plan différent, ce qui donnait aux différents détails du dessin un relief stéréoscopique très évident. Il fit l'étude attentive de ce phénomène et en analysa avec beaucoup de sagacité les différentes circonstances. Je présente à la Société une petite planche renfermant une quinzaine de figures dessinées par M. Miller. Elles donnent toutes, examinées avec la loupe rapprochée de l'œil, le relief prévu.

Un article publié en 1906 dans la *Photo-revue* provoqua les commentaires de plusieurs savants sans aboutir à une explication exacte du phénomène. Cette explication ne résulte pas davantage d'un article de M. Grimsehl dans la *Physikalische Zeitung* (janvier 1908).

Le point le plus difficile à interpréter est l'ordre dans lequel paraissent se superposer les couleurs suivant le fond; sur fond blanc, l'ordre de superposition des quatre couleurs principales (pour simplifier) est le suivant: vert en avant, bleu, rouge, jaune; sur fond noir, l'ordre est celui des réfrangibilités, rouge, jaune vert, bleu.

D'abord, la loupe n'agit ici que par son chromatisme : M. Miller a bien vu qu'une loupe achromatique ne donne pas de relief.

La loupe agit comme feraient deux prismes à arête verticale placés devant les deux yeux avec leurs sommets en dehors. On peut vérifier le fait avec des primes d'oculiste, de 10 à 12 degrés, par exemple. L'action dioptrique de la lentille se trouve alors éliminée; elle n'a rien à faire avec le phénomène; elle n'agit qu'en relâchant l'accommodation et facilitant ainsi la divergence des yeux nécessaire pour l'observation à travers les bords externes de la lentille, qui produisent la même déviation que des prismes. Quant à son pouvoir grossissant, il est plutôt nuisible à l'observation en faisant trop ressortir les irrégularités des couleurs.

Mais les prismes ont une double action : l'une de dispersion, déterminant le phénomène, l'autre de déviation, complètement inutile, et même nuisible à la commodité de l'expérience. Les yeux qui regardent à travers ces deux prismes à sommet externe doivent se mettre dans une position forcée et non habituelle, non conforme à la distance de l'objet: ils ont à diminuer leur convergence ou même parfois à diverger.

On peut s'affranchir de cette condition défectueuse en employant des prismes à déviation compensée, qui laissent subsister seulement le chromatisme et permettent de regarder comme à l'œil nu.

Je possède deux de ces prismes, construits par Pellin; chacun d'eux donne une dispersion qui me paraît équivaloir à celle que fournirait un prisme ordinaire d'une quinzaine de degrés. Or, placés devant les yeux de façon que leur dispersion soit de même sens que des prismes simples à sommet *externe*, ils donnent sans aucune fatigue des dépressions stéréochromiques très intenses, bien plus nettes que les précédentes.

Pour simplifier, supposons que nous placions simplement devant l'œil droit un prisme ainsi orienté. Un autre prisme placé systématiquement devant l'œil gauche ne fera que doubler l'effet, il n'en changera pas le sens. Nous admettrons donc que l'œil gauche regarde *à nu*. Que va-t-il se passer pour l'œil droit?

Pour les dessins sur fond noir, cela n'offre aucune difficulté. Prenons une ligne verticale colorée; examinée à travers un prisme de spectroscope, cette ligne donne un spectre dans lequel il peut manquer certaines couleurs, et où la couleur de la ligne prédomine; les couleurs sont déviées inégalement, dans l'ordre connu : rouge, jaune, vert, bleu. Avec le prisme faible que nous employons, il n'y aura plus de spectre appréciable, les bords de la ligne paraîtront seulement irisés, mais la ligne

sera *légèrement déviée, et plus ou moins déviée suivant la réfrangibilité de sa couleur.* L'œil droit verra donc la ligne non plus à sa vraie place, mais plus à droite s'il s'agit du bleu, le plus dévié; l'œil gauche la voyant toujours à sa vraie place, le lieu de convergence des lignes visuelles, c'est-à-dire l'endroit où on *situe* l'objet, se fera plus en arrière. Pour une autre couleur, la déviation apparente produite par le prisme étant moindre, les lignes visuelles convergeront plus en avant que pour le bleu, d'où situation apparente dans un plan antérieur.

Cette déviation inégale des couleurs par le prisme est très réelle; dans un autre ordre d'idées je l'ai mise à profit en 1878 pour produire le mélange de deux couleurs par petites bandes voisines (*Traité d'ophtalmologie* de Wecker et Landolt, t. I, p. 565).

Elle peut être parfois très faible ou insensible, mais il en est de même dans l'expérience de Dove sur la fusion stéréoscopique d'un texte et de sa réimpression, qui produit des reliefs si saisissants. La délicatesse du *sens stéréoscopique* est bien connue.

Il était d'avance évident qu'en retournant la position des prismes (sommet en dedans), on intervertirait l'ordre apparent de superposition des plans correspondant aux diverses couleurs : c'est en effet le bleu qui se présente en avant et le rouge en arrière.

En ce qui concerne l'ordre de superposition stéréochromique des couleurs sur fond blanc, son explication était plus difficile, et le problème m'a arrêté assez longtemps.

Remarquons d'abord que si nous examinons avec un prisme de spectroscope une ligne noire sur fond blanc, nous ne verrons pas un spectre pur, mais une succession de couleurs formées par du blanc dans lequel il manque, en chaque point de la série, la couleur spectrale correspondante. Dans le cas actuel (sommet externe, œil droit), nous aurons d'abord, au lieu du rouge, du blanc moins le rouge, c'est-à-dire la couleur complémentaire, *vert-bleu*, lavée de blanc; à la fin de la série, où devrait être le bleu, il restera les autres couleurs, c'est-à-dire le blanc moins le bleu, donc le *jaune* complémentaire; et ainsi de suite.

C'est ce qu'on peut constater en examinant avec le même prisme de spectroscope une ligne verticale large de 1 à 2 millimètres, divisée en deux suivant la hauteur, une moitié blanche sur fond noir, l'autre moitié noire sur fond blanc : la moitié blanche donnera un spectre ordinaire, la moitié noire fournira en regard la série correspondante des couleurs complémentaires mélangées de blanc.

Je signale en passant ce procédé très simple de produire et d'observer les couleurs complémentaires. Il comporte certaines applications très importantes que j'étudie et sur lesquelles je me réserve de revenir.

L'ordre de dispersion des quatre couleurs principales pour une bande sombre sur fond blanc dans les conditions précédentes est donc le suivant : vert, bleu, rouge, jaune (schématique).

Remarquons (et l'observation n'a pas échappé à M. Miller) que cet ordre est le même que celui de la superposition stéréochromique des couleurs sur fond blanc dans l'expérience avec la lentille ou avec nos prismes à sommet en dehors. Il est facile d'en comprendre la raison :

Le spectroscope nous donne pour une ligne colorée sur fond blanc, du blanc moins les couleurs qui manquent dans le spectre direct de cette ligne. Prenons comme exemple le rouge ; soit, pour simplifier, du rouge pur et intense ; son spectre direct ne nous donne que du rouge, le reste manque ; donc dans le spectre qu'on pourrait appeler *inversé* (rouge sur fond blanc), on verra la succession des couleurs suivantes : blanc (puisque le rouge ne fait pas défaut), bleu blanchâtre (complément du jaune), rouge blanchâtre (complément du vert), jaune blanchâtre (complément du bleu). La ligne rouge, vue à travers un faible prisme, paraîtra donc déviée vers la droite, donc reportée sur un plan postérieur. Il serait facile de voir au contraire que du vert, dans les mêmes conditions, resterait au commencement de la série, moins dévié que le rouge : il paraîtra binoculairement en avant de ce dernier, etc.

Comme complément et illustration de cette théorie, voici une expérience bien simple. Plaçons des bandes verticales de différentes couleurs, larges de 1 à 2 millimètres, moitié sur fond blanc, moitié sur fond noir, la limite des deux fonds étant horizontale. Regardons-les avec l'œil droit à travers notre faible prisme à sommet externe; chaque bande semblera coupée en deux par le changement de fonds, et *chaque moitié déviée légèrement, mais nettement* par rapport à l'autre ; la moitié rouge sur fond noir est déviée à gauche (en dedans), aussi paraît-elle faire saillie sur le reste de la bande dans l'examen binoculaire ; de même pour le jaune. Au contraire, pour le vert et pour le bleu, la demi-bande sur fond noir est déviée à droite (en dehors), elle paraît en arrière sur le reste dans l'examen binoculaire.

Je ne puis insister ici sur tous les détails de la question, je n'en donne que les traits essentiels, légèrement schématisés.

Les différentes expériences ci-dessus ont été répétés par les membres de la Réunion.

Les leucocytes chez un vieillard bien portant,

par Georges Étienne et Maurice Perrin.

Nous avons étudié les leucocytes chez 27 vieillards bien portants (20 hommes et 7 femmes), âgés de plus de quatre-vingts ans. Les examens ont été faits vers dix heures du matin, avant le principal repas, les sujets n'ayant pris aucune nourriture depuis le petit déjeuner.

Voici d'abord le *nombre de leucocytes par millimètre cube.*

Hommes. 80 ans : 5.600, 7.600 (2 cas), 8.000, 8.400 (2 cas), 9.600.
81 ans : 6.400, 8.400, 9.600, 10.000, 10.800.
82 ans : 10.800, 12.800.
83 ans : 8.400, 9.600.
84 ans : 6.000, 6.400.
85 ans : 8.800, 10.400.

Femmes. 80 ans : 6.000, 7.200. 9.200.
82 ans : 8.400.
83 ans : 5.600.
90 ans : 7.200.
96 ans : 8.000.

La moyenne de ces nombres est de 8.680 pour les hommes et de 7.371 pour les femmes. Cette différence de la moyenne suivant les sexes est de même ordre que celle constatée pour les globules rouges par MM. Pierre Parisot et Paul Jeandelize (1). Nous n'avons pas remarqué qu'il y ait aucune relation entre l'*âge* plus ou moins avancé et le nombre absolu des leucocytes : le chiffre le plus élevé (12.800) a été donné par un vieillard de quatre-vingt-deux ans, les deux chiffres venant ensuite (10.800) par des vieillards de quatre-vingt-un et quatre-vingt-deux ans, le chiffre le plus bas (5.600) par un homme de quatre-vingts ans et une femme de quatre-vingt-trois ans, le chiffre de 6.000 par un homme de quatre-vingt-quatre ans et une femme de quatre-vingts; les 2 femmes âgées de quatre-vingt-dix et quatre-vingt-seize ans ont donné des chiffres moyens, soit respectivement 7.200 et 8.000. Le degré de la *décrépitude* sénile nous a paru également sans influence. Tout en notant dans l'ensemble la différence de la moyenne dans les deux sexes, il faut conclure que le nombre des leucocytes est chez le vieillard comme chez l'adulte très différent suivant les *individus*. Il ne nous a pas été possible de faire la part dans ces différences à ce qui résulte de l'emphysème, du catarrhe bronchique, de l'artériosclérose, etc. : il s'agissait de vieillards « bien portants » chez lesquels ces facteurs étaient relativement peu accentués et toujours plus ou moins associés.

Le *rapport des leucocytes au nombre des globules rouges*, établi dans dix cas, a varié de 1/403 à 1/886 avec une moyenne de 1/675, sans différence notable suivant les sexes.

Le *pourcentage des leucocytes* nous a donné comme moyenne ceci, sans différence sensible entre les deux sexes. Nous indiquons entre parenthèses les chiffres extrêmes.

(1) Contribution à l'étude du sang chez les vieillards. *Congrès des Sociétés savantes*, Nancy, 1901.

Lymphocytes	24,85	29,95	(18—36)
Mononucléaires moyens	2,90		(1,5—5)
Grands mononucléaires	2,20		(1—3,5)
Polynucléaires neutrophiles	67,10	71,00	(57—74)
Polynucléaires éosinophiles	1,75		(1—2,5)
Mastzellen	0,65		(0—1,5)
Forme de transition	0,55		(0—2)

Notre moyenne pour les polynucléaires diffère peu du chiffre de 70 p. 100 trouvé chez les vieillards par Jolly, lui étant supérieur seulement de 1,05 p. 100; il est par contre inférieur à 3 p. 100 à la moyenne de Dobrovice (1), qui, dans un groupe de 11 vieillards, âgés de soixante-sept à quatre-vingt-un ans, non malades, a trouvé 73 polynucléaires et 1,2 éosinophiles, pour 20,4 lymphocytes et 5,4 grands mononucléaires.

La moyenne des polynucléaires chez le vieillard oscille donc entre 70 et 74,2 p. 100, alors que chez l'adulte elle est de 62,7 p. 100, pour Dobrovice (9 cas de vingt-deux à quarante-cinq ans), et oscille entre 66 et 70 p. 100 d'après l'ensemble des statistiques de Jolly, Stiénon, Leredde et Besançon, et que chez l'enfant, sauf dans les douze premiers jours de la vie, elle est de 55 à 60 p. 100 contre 40 à 45 p. 100 mononucléaires.

Le nombre de mononucléaires va donc en diminuant, alors qu'augmente celui de polynucléaires d'un bout à l'autre de la vie (Max Curstandjin, Guindobin).

La *morphologie* des leucocytes est en général normale; cependant le nombre de ceux dont les granulations se colorent mal nous a paru un peu supérieur à ce qu'on observe à ce point de vue chez l'adulte, mais sans qu'on puisse poser de règle générale.

L'alimentation et les influences morbides augmentent en général le nombre des leucocytes, chez le vieillard comme chez l'adulte. Nous avons vu au moment de la *digestion* le chiffre passer de 8.400 à 10.800, de 9.600 à 10.800, de 6.000 à 9.200, une demi-heure après la fin du repas chez le premier vieillard, une heure chez les deux autres; cette réaction est très passagère. Les *infections* produisent des réactions de même sens que chez l'adulte : nous les étudierons dans un mémoire ultérieur à propos de la pneumonie et de la bronchopneumonie des vieillards.

(*Travail de la clinique de l'Hôpital Saint-Julien, de Nancy.*)

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11 juin 1904.

Note sur le développement du ligament annulaire antérieur du tarse,

par M. Lucien.

Au premier abord, le ligament annulaire antérieur du tarse apparait comme un simple épaississement de l'aponévrose jambière superficielle au niveau du cou-de-pied; mais un examen attentif montre que cette formation est en réalité beaucoup plus complexe.

Ce ligament, au point de vue purement anatomique, a déjà fait l'objet d'un certain nombre de descriptions dont la plus parfaite est encore celle qu'en a donnée Retzius en 1841.

L'étude du développement, qui jusqu'alors a été entièrement laissée de côté, permet d'arriver facilement à se rendre un compte exact de la valeur et du mode de constitution de cette formation. Chez le fœtus humain, en effet, on trouve, en quelque sorte décomposé et isolé nettement les uns des autres, chacun des éléments constitutifs du ligament annulaire antérieur du tarse. Nous verrons que cette façon de procéder ne nous donne pas des résultats absolument concordants avec les idées généralement admises au sujet de la structure intime de ce ligament.

Nos recherches ont porté sur des fœtus humains mesurant 30, 33, 40, 49, 65 et 70 millimètres du vertex au coccyx.

Chez un fœtus de 30 millimètres, on voit se constituer la première ébauche du ligament annulaire antérieur du tarse. Elle apparaît sous la forme d'une étroite bande cellulaire étendue entre le bord interne de l'épiphyse tibiale et le bord antérieur de la malléole péronière. Cette bande celluleuse applique contre la face antérieure de l'extrémité inférieure du tibia les tendons du jambier antérieur, du fléchisseur propre du gros orteil et de l'extenseur commun des orteils. Les tendons de ces muscles ne sont pas libres à l'intérieur de ce véritable conduit chondro-celluleux, mais se trouvent reliés entre eux et à la paroi par les éléments du tissu connectif embryonnaire.

A un stade plus avancé, chez un fœtus de 40 millimètres, par exemple, on peut, en plus de l'ébauche précédente, constater l'existence d'une deuxième formation située à un niveau légèrement inférieur. On la rencontre dans les coupes perpendiculaires à l'axe du pied et passant par le sinus du tarse. Il s'agit d'une sorte de ligament frondiforme entourant le tendon de l'extenseur commun des orteils et constitué par des éléments fibro-celluleux. Les deux extrémités de cette fronde s'enfoncent dans le sinus du tarse sans que l'on puisse encore préciser leurs points d'attache. Une deuxième fronde un peu analogue à celle que nous venons de décrire entoure le tendon de l'extenseur propre du gros orteil, mais elle est beaucoup moins importante et ses limites n'ont

rien de précis. A cette époque on voit se différencier les ébauches des gaines synoviales des trois tendons jambier antérieur, extenseur commun des orteils et extenseur propre du gros orteil.

C'est seulement chez un fœtus de 65 millimètres que nous avons pu nous rendre un compte exact de tous les éléments qui contribuent à constituer le ligament annulaire du tarse de l'adulte.

Trois ébauches principales et absolument distinctes et indépendantes les unes des autres peuvent être décrites à ce stade. La première est celle que nous avons déjà signalée chez un fœtus de 30 millimètres. Nous la désignerons sous le nom de gaine commune et supérieure des tendons extenseurs des orteils. Sa direction est presque horizontale, elle s'étend du tibia au péroné.

La deuxième ébauche est représentée par le ligament frondiforme de l'extenseur commun; mais chez ce fœtus on peut suivre les deux extrémités de la fronde jusqu'à leur insertion sur le calcanéum dans la rainure calcanéenne. A cette formation on peut rattacher la coulisse de l'extenseur propre du gros orteil qui, partie de la malléole interne, va rejoindre la fronde de l'extenseur commun et confond ses fibres avec celles de cette dernière.

La troisième ébauche, à peine indiquée aux stades précédents, se rencontre à la hauteur des os de la deuxième rangée du tarse. Elle se présente sous la forme d'une bande fibreuse s'étendant du bord interne du scaphoïde à la face supérieure du troisième cunéiforme. A ce niveau elle entre en rapport direct avec l'aponévrose d'enveloppe du pédieux. Cette bande fibreuse présente deux ondulations et deux épaississements au moment où elle passe au-dessus des tendons du jambier antérieur et de l'extenseur propre du gros orteil. Nous désignerons cette troisième formation sous le nom de gaine commune et inférieure des tendons de l'extenseur propre du gros orteil et du jambier antérieur.

Ces trois formations sont d'abord tout à fait indépendantes des aponévroses superficielles de la jambe et du pied qui se développent du reste bien après leur première apparition. Mais ultérieurement elles entrent en rapport intime avec ces dernières et contribuent ensemble à l'édification du ligament annulaire de l'adulte.

Sur la contingence de la bordure en brosse et la signification probable des batonnets de la cellule rénale,

par L. Bruntz.

Deux points intéressant la fine structure de la cellule rénale sont particulièrement discutés : la contingence de la bordure en brosse et la signification des bâtonnets.

Chez les Thysanoures, il existe de véritables reins d'une anatomie simple; ils sont essentiellement constitués chacun par un *saccule* communiquant avec un *labyrinthe* qui débouche à l'extérieur.

Le saccule est une vésicule terminale à parois minces. Le labyrinthe est un tube pelotonné dont l'épithélium, complètement analogue à celui du tube contourné des reins des Mammifères, présente la structure type de la « *cellule rénale* » (Prenant et Bouin, 1904).

Chez *Machilis maritima*, le labyrinthe est un excellent matériel d'étude car cette partie du rein forme un canalicule unique que l'on peut suivre sur des coupes sériées et constater ainsi facilement les diverses variations d'aspect présentées par la cellule rénale suivant les différentes phases d'activité glandulaire.

Contingence de la bordure en brosse.

En ce qui concerne la cellule rénale, les avis sont partagés sur la nature, le rôle et la persistance ou la contingence de la bordure en brosse. La plupart des auteurs reconnaissent cependant, sur des coupes, des modifications d'aspect qu'ils interprètent diversement. Mais pour quelques-uns seulement, Disse (1893), Gurwitsch (1902), Retterer (1906), Prenant et Bouin (1904), etc., les bordures en brosse peuvent à certains moments disparaître complètement.

Au contraire, pour d'autres, Lorenz (1889), Van der Stricht (1891), Nicolas (1891), Sauer (1895), Regaud et Policard (1904), Theohari (1900), Rathery (1905), Policard (1908), etc., les bordures en brosse sont des formations constantes.

Or, l'étude du labyrinthe rénal des *Machilis* m'a permis de constater indiscutablement que *la bordure en brosse de la cellule rénale est une formation contingente.* En effet, sur des coupes, on observe des images cytologiques différentes qui correspondent à diverses périodes de l'activité glandulaire pendant lesquelles l'épithélium possède ou non une bordure en brosse. Je distingue :

1° *Une période de sécrétion* pendant laquelle on reconnaît l'existence d'une bordure en brosse.

On peut encore remarquer deux phases de l'activité sécrétoire caractérisées l'une par un épithélium bas, une lumière glandulaire large et une bordure en brosse de faible épaisseur, presque homogène et peu acidophile, l'autre par un épithélium haut, une lumière glandulaire rétrécie et une bordure en brosse de grande épaisseur, striée et franchement acidophile.

2° *Une période d'excrétion* pendant laquelle l'épithélium est complètement privé de bordure en brosse. Celle-ci a totalement disparu sans laisser de traces, il semble qu'elle soit entrée en dissolution, ce qui peut laisser croire qu'elle représente peut-être elle-même une excrétion.

Lorsque la bordure en brosse a disparu, les petites vacuoles de la zone de cytoplasme qui forment le toit cellulaire peuvent déverser leur contenu dans la lumière glandulaire. Donc, contrairement à ce que de nombreux auteurs ont décrit chez les Vertébrés, la bordure en brosse du rein des Thysanoures apparaît et disparaît suivant les périodes d'activité glandulaire. Le produit de la sécrétion rénale ne filtre pas à travers la bordure mais il est mis en liberté par la disparition de cette dernière.

Signification probable des bâtonnets.

Les avis des auteurs sont également partagés en ce qui concerne la constitution (1) et le rôle des bâtonnets de la cellule rénale. D'après Renaut (1889) et Benda (1903), les bâtonnets posséderaient un rôle moteur. Ce dernier auteur a émis l'hypothèse que les bâtonnets, en se contractant, attirent le toit cellulaire vers la base et, par ce mécanisme, forcent le produit de sécrétion à filtrer à travers la bordure en brosse. Au contraire pour Ribadeau-Dumas (1902) et Policard (1905) les bâtonnets représenteraient des formations ergastoplasmiques.

Prenant et Bouin (1904) sont moins affirmatifs. Pour ces auteurs, les bâtonnets « se rapprochent, par leur nature, des filaments ergastoplasmiques basaux qui distinguent les autres cellules glandulaires *sans qu'on puisse encore les identifier avec ceux-ci* ».

J'émettrai une nouvelle hypothèse basée sur l'étude du labyrinthe rénal des *Machilis*.

A mon avis, les bâtonnets possèdent un rôle mécanique et représentent des formations de soutien.

En effet, la membrane basale du labyrinthe est doublée extérieurement de fibrilles de soutien formant un puissant réseau autour du tube glandulaire. Ce réseau, électivement colorable, est comparable à celui que Mahl (1891), Ruhle (1897), et Disse (1902) ont signalé autour des tubes contournés des reins des Mammifères. Plusieurs préparations particulièrement démonstratives m'ont permis de constater que les bâtonnets des cellules rénales venaient s'insérer directement sur les fibrilles de soutien qui doublent la membrane basale. Il semble donc que les bâtonnets, en prenant sur des fibrilles extérieures un solide point d'appui, servent, eux aussi, de filaments de soutien.

Du reste, dans les cellules des canaux excréteurs des reins qui ne possèdent pas de fonctions glandulaires, on rencontre des formations analogues que j'ai antérieurement assimilées à des tonofibrilles.

En résumé, il semble que *les bâtonnets de la cellule rénale jouent un rôle mécanique passif de formation de soutien.*

(*Laboratoire d'histoire naturelle de l'École supérieure de pharmacie.*)

(1) Voir Policard (1905).

Stéréoradiographie,

par Th. Guilloz.

La reconstitution exacte de la forme d'un corps par la radiographie se fait au moyen de deux perspectives radiographiques obtenues sous des points de vue différents. Par des constructions géométriques ou par des calculs on obtient alors les rapports dans l'espace des différents points intéressants.

La reconstitution peut se faire plus expérimentalement, sans que le principe en soit différent, par la méthode stéréoscopique, chaque œil observant la perspective qui lui correspond. MM. Marie et Ribault (1) ont donné en détail ce procédé de reconstitution au moyen d'épreuves séparées observées au stéréoscope. Avec l'adjonction d'un appareil nommé stéréomètre, ils déterminent la situation en profondeur des points intéressants et leurs coordonnées dans les plans frontaux.

L'application de la méthode des réseaux à la radiographie et à la radioscopie stéréoscopique m'a permis de donner autrefois à cette Réunion (2) une solution très simple de cette question. La radiographie prise ainsi sur une plaque unique avec deux sources d'émission de rayons X, distantes de l'écartement des yeux, est examinée en donnant à ses yeux les positions qui étaient primitivement occupées par les sources d'émission. Dans ces conditions, l'image stéréoscopique apparaît en lieu et place de l'objet, et les mensurations sont pratiquées en y portant directement une graduation.

J'indique aujourd'hui un procédé rapide et exact pour la reconstitution d'un objet au moyen d'une double épreuve obtenue sur la même plaque. Pour l'obtenir, j'utilise un tube dit radiostéréoscopique (3) comportant deux anticathodes ayant un écartement égal à celui des yeux. Les deux sources d'émission sont activées en même temps et sur la plaque on obtient une double image, comme si, dans une photographie ordinaire, l'appareil photographique avait bougé au milieu de la pose. Cette double image est facilement lisible en observant quelques conditions pour sa production et son examen. Elle évite toutes les longueurs et erreurs de transfert ainsi que les dispositifs plus compliqués nécessaires à l'examen lorsque ces perspectives figurent sur des plaques différentes. La prise de cette radiographie ne demande pas plus de temps de pose ni de manipulations que celle d'une photographie ordinaire.

La radiographie est montée sur un cadre et éclairée par transparence,

(1) *Traité de Radiologie* de M. Bouchard. Steinheil, Paris, 1904, p. 548 à 594.
(2) *Réunion Biologique de Nancy*, 1904.
(3) A. F. A. S., *Congrès de Reims*, août 1907, t. I, p. 399.

la face gélatine tournée du côté de l'examinateur. Ce cadre est perpendiculaire à la planchette formant le bâti de l'appareil et sur lequel se trouvent fixés deux œilletons ayant des prolongements orbitaires. On donne à ces œilletons une situation telle que les centres de rotation des globes oculaires occupent la situation qu'avaient, par rapport à la plaque, les centres d'émission des rayons.

Si un repère est placé dans l'espace dans la situation d'un point du corps radiographié, ce repère visé successivement avec l'œil gauche et avec l'œil droit se projettera évidement sur la plaque pour couvrir respectivement les images projectives correspondantes. Lorsque le repère n'occupe pas la position exacte qu'avait dans l'espace le point ayant donné les deux projections examinées, il ne peut plus y avoir de concordance entre les résultats de ces visées. La visée bonne pour l'œil droit, par exemple, ne l'est plus pour l'œil gauche. Si celle-ci porte à droite de la projection radiographique correspondante, le repère doit être déplacé vers la plaque et inversement dans le cas contraire. Le repère occupera la position de l'objet lorsque les visées que l'on en fera concorderont pour chaque œil avec ces projections respectives. On peut par tâtonnement obtenir ainsi la reconstitution dans l'espace des points intéressants au moyen de repères mobiles qui seront par exemple l'extrémité de tiges déformables ou articulées. Mais ces moyens sont incommodes quand on a à reconstituer beaucoup de points, et de plus la position ne s'obtient que par des déplacements successifs faits par tâtonnement. C'est cependant ainsi que j'ai commencé, mais j'ai depuis supprimé ces inconvénients par l'emploi d'un dispositif dont, dans cette note, je ne puis transcrire que le principe sans entrer dans les détails de construction et de réglage.

Un grand fil vertical est mobile sur une glissière rectiligne qui tourne autour d'un pivot qui est la projection sur le socle de l'instrument du centre de rotation de l'œil droit. On tourne cette alidade de façon que la projection visée lui correspondant soit sur le fil. Puis, ouvrant l'œil gauche, sans toucher à l'alidade, on déplace le fil jusqu'à ce qu'il corresponde à la visée faite avec l'œil gauche de l'autre projection correspondante. Cela fait on ouvre à nouveau l'œil droit et la visée de l'image doit encore être bonne pour lui. Un repère horizontal est alors déplacé verticalement jusqu'au point du fil vertical correspondant à la visée. La distance du repère au plan horizontal se lit sur la glissière verticale sur laquelle on le déplace. Quant à la projection horizontale du fil elle est indiquée par un repère qui en est la projection et se déplace solidairement avec lui sur une feuille de papier quadrillée, divisée en millimètres et centimètres, placée sur le socle de l'appareil.

On obtient donc ainsi très rapidement, sans l'ennui de la série des tâtonnements successifs, les trois coordonnées rectangulaires du point par rapport à trois plans de projection rectangulaires.

Influence des variations thermiques brusques sur les œufs, alevins et jeunes sujets de Salmonides,

par R. de Drouin de Bouville.

Les changements rapides de température de l'eau sont, la chose est bien établie, préjudiciables à certains Poissons. Chez les Carpes exposées à un refroidissement brusque le revêtement cutané subit des altérations et peut aller jusqu'à se détacher en lambeaux. On a observé aussi que le frai de certains autres Cyprinides avait assez souvent à souffrir des baisses subites du thermomètre, qui ne sont pas rares au printemps.

Il semble qu'on ait admis que cette sensibilité aux variations thermiques brusques était générale chez les Poissons; en tout cas, on l'attribuait aux Salmonides. C'est recommandation courante, dans les ouvrages de pisciculture, que celle de ménager une transition lente de température aux œufs et alevins soumis à des manipulations.

Or, l'hiver dernier, des constatations faites au Laboratoire de pisciculture de l'Ecole nationale des Eaux et Forêts, à Bellefontaine, près Nancy, amenèrent à douter de l'utilité de cette prescription.

Une série d'expériences fut alors entreprise en vue d'apprécier si le passage brusque d'une température à une autre affectait les jeunes Salmonides et de déterminer l'écart extrême qu'ils pouvaient supporter.

Les opérations, portant sur plusieurs espèces et effectuées dans diverses conditions, eurent des résultats très concordants : œufs et alevins se montrèrent insensibles aux variations thermiques rapides.

La méthode a été la suivante, les sujets mis à l'épreuve, prélevés dans une eau à 10° C, étant divisés en deux lots égaux :

	1er lot	2e lot
1° On les fait passer lentement (1 h.) de. . . .	10 à 20° C.	10 à 0° C.
2° On les maintient 1 h. durant à.	20° C.	0° C.
3° On les fait passer brusquement de. . . .	20 à 0° C.	0 à 20° C.
4° On les maintient 1 h. durant à.	0° C.	20° C.
5° On les fait passer lentement (1 h.) de. . .	0 à 10° C.	20 à 10° C.

Ces explications données, les résultats de quelques-unes des expériences, choisies parmi celles donnant le moins de prise à la critique, sont consignés dans le tableau ci-après.

On voit que les sujets soumis à des réchauffements ou refroidissements soudains, d'une amplitude de 20°C, n'en ont guère souffert. Même pour les Truites arc-en-ciel de 42 jours, qui subissaient une crise, la mortalité ne s'écarte pas beaucoup de celle observée chez les témoins. Les individus qui ont succombé n'ont d'ailleurs jamais présenté d'altération du revêtement cutané, et leur perte est presque certainement due à d'autres causes qu'à la saute de température.

SUJETS D'EXPÉRIENCE				DURÉE de l'expérience (en jours).	MORTALITÉ					OBSERVATIONS
					SUJETS PORTÉS BRUSQUEMENT				SUJETS témoins p. 100	
					de + 20° à 0°.		de 0° à +20°.			
ESPÈCE	NATURE	AGE (1) (en jours).	NOMBRE		Nombre	p. 100	Nombre	p. 100		
Truite ordinaire.	Alevins venant de résorber la vésicule ombilicale.	29	20	21	0	0	2	10	0-25 / 12*	Les témoins ont été : tantôt soumis à des variations thermiques lentes, en ménageant la transition de 20° à 0° (ou inversement) au lieu de l'effectuer brusquement; — tantôt maintenus à température constante, mais subissant les mêmes manipulations et transports que les sujets d'expérience. Pour ces derniers, les chiffres de mortalité sont accompagnés d'une astérisque (*).
Truite ordinaire.	Truitelles de 7 à 8 centimètres.	369	10	21	0	0	0	0	0*	
Truite arc-en-ciel.	Œufs non embryonnés (2).	19	20	21	1	5	2	10	5-15	
Truite arc-en-ciel.	Alevins pourvus de la vésicule ombilicale.	10	100	14	2	2	2	2	6*	
Truite arc-en-ciel.	Alevins ayant résorbé la vésicule ombilicale.	42	100	14	47	47	37	37	33*	
Omble chevalier.	Alevins ayant résorbé la vésicule ombilicale.	69	20	21	1	5	7	35	10-20	
Omble chevalier.	Alevins de 5 centimètres.	140	100	14	0	0	0	0	0	

(1) L'âge, pour les œufs, est compté à dater de la fécondation; pour les alevins, à partir de l'éclosion.

(2) L'embryonnement a eu lieu le cinquième jour de l'expérience, pour les sujets en expérience comme pour les témoins. Il en a été de même pour l'éclosion, qui s'est produite le dix-neuvième jour.

Ajoutons, pour terminer, que nous avons soumis des alevins à la double épreuve : passage brusque de 0° à 20° suivi peu après d'un second passage brusque de 20° à 0°, et ce, sans déchet notable.

Il semble donc qu'on puisse conclure à l'insensibilité des Salmonides aux variations rapides de température, au moins depuis l'état d'œuf jusqu'à la fin de la première année d'existence.

Variations pondérales consécutives a la thymectomie chez le lapin (Note préliminaire),

par M. Lucien et J. Parisot.

Les recherches, encore peu nombreuses, relatives à l'ablation du thymus chez les mammifères, n'ont donné lieu jusqu'alors qu'à des résultats variables et peu démonstratifs; la raison de la diversité et de la discordance de ces résultats nous semble devoir être due aux conditions d'expérimentation dans lesquelles se sont placés les différents auteurs. A l'heure actuelle, en effet, il ressort nettement des observations fournies par l'anatomie et l'anatomie comparée que le thymus acquiert son maximum de développement relatif et possède sa plus grande activité fonctionnelle dans les derniers temps de la vie fœtale et au cours des premiers mois de la vie extra-utérine. Le rôle de cet organe tendant à diminuer d'importance au fur et à mesure que le sujet croît en âge, il est nécessaire, pour se rendre compte de son influence sur les phénomènes de nutrition et sur la croissance, de faire porter les recherches sur des animaux aussi jeunes que possible. Du fait que le thymus, chez certains animaux, chez le lapin en particulier, persiste très longtemps, et même toute la vie, les auteurs se sont adressés, la plupart du temps, à des animaux déjà avancés en âge (lapins de 1.000 à 1.500 grammes au minimum). Il n'est pas étonnant que, dans ces conditions, l'ablation du thymus n'ait été suivie que de troubles insignifiants et n'ait pas retenti d'une façon notable sur la croissance.

Nous avons entrepris de nouvelles recherches portant sur des lapins, *tous très jeunes*, et opérés à des époques de plus en plus rapprochées de la naissance. Nous avons utilisé de la sorte des animaux dont le poids, au moment de l'opération, a varié de 300 à 735 grammes. Sans vouloir insister ici sur les procédés opératoires qui nous ont permis de faire l'ablation totale du thymus, nous dirons seulement que nous avons abordé cet organe après avoir sectionné longitudinalement le sternum dans son tiers supérieur. Les *suites opératoires* ont toujours été *nulles*, les animaux, aussitôt après l'intervention, n'ayant présenté ni troubles, ni accidents d'aucune sorte. Nous avons utilisé deux portées de lapins,

l'une de 10 animaux, l'autre de 8; 5 lapins de l'une et 4 de l'autre furent thymectomisés et, de la sorte, il nous a été possible de comparer chaque jour un animal opéré et un animal sain de même portée et placés dans des conditions d'habitat et d'alimentation rigoureusement identiques.

Nous nous bornerons, dans cette note, à donner un aperçu général de la courbe de croissance présentée par ces deux séries d'animaux thymectomisés et sains dans les deux premiers mois qui ont suivi l'intervention. Pour faciliter l'interprétation des résultats obtenus, nous diviserons ces animaux en *trois groupes* principaux :

Groupe I. — Dans le premier groupe, prend place l'animal *opéré le plus tardivement*, alors qu'il pesait déjà 735 grammes et son témoin 745 grammes. Les courbes des poids de ces deux animaux sont restées sensiblement parallèles, la différence maxima, observée vingt-trois jours après l'intervention, ne dépassant pas 210 grammes (au profit du témoin). Mais, soixante jours après l'intervention, ces deux animaux étaient de poids égal.

Groupe II. — Dans un second groupe, nous envisagerons trois lapins de 540, 543 et 564 grammes et leurs témoins, de poids identiques. Les courbes des poids s'éloignent sensiblement l'une de l'autre; les thymectomisés et les témoins augmentent régulièrement, mais la croissance des opérés se fait beaucoup plus lentement; c'est ainsi qu'un mois environ après l'intervention, on peut constater des différences de 340, 390 et 395 grammes. Depuis cette époque, les courbes des poids des thymectomisés tendent de plus en plus à rejoindre celles des témoins, puisque la différence maxima qui les sépare n'est plus (soixante jours après l'opération) que de 200 grammes, 125 grammes; dans un cas, enfin, l'opéré a regagné intégralement le poids du témoin.

Groupe III. — Ce groupe comprend 5 lapins opérés plus jeunes encore, du poids minimum de 300 grammes et maximum de 400 grammes (témoins de mêmes poids). A la suite de l'opération, les courbes des poids, d'abord parfaitement superposables, ne tardent pas à s'éloigner; les différences qui les séparent s'accentuent lentement, et progressivement, atteignent, quarante-cinq jours environ après l'époque de l'opération, 4 à 500 grammes, et actuellement persistent telles, ou très faiblement atténuées.

Nous ne voulons tirer encore aucune conclusion définitive de cette série d'expériences que nous poursuivons et qui, cependant, concordent avec certaines constatations de Tarulli et Lo Monaco, et plus récemment de Roger et Ghika. Disons de suite que le choc opératoire ne paraît avoir sur l'organisme aucun retentissement particulier, comme le prouve l'état des animaux après l'intervention et leur croissance régulière dans les jours suivants. Un fait semble se dégager de la comparaison et de l'interprétation des résultats obtenus, l'influence manifeste de l'ablation du thymus sur la croissance, influence presque nulle lorsque l'opération est pratiquée chez l'animal déjà âgé, et beaucoup plus marquée, au contraire, au fur et à mesure qu'on s'adresse à des animaux plus jeunes.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 16 JUILLET 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Babes, président.

A propos de la fibre scléreuse et de la nomenclature en histologie pathologique,

par J. Athanasiu.

M. le professeur V. Babes a communiqué à cette réunion ses études sur les altérations du muscle cardiaque et du tissu conjonctif du myocarde (1). Dans ces communications M. Babes parle de la transfor-

(1) V. Babes. Etudes sur le myocarde. Segmentation, fragmentation et transformation scléreuse des fibres musculaires. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 1908, vol. LXIV, p. 616.

V. Babes. L'épaississement du tissu conjonctif du myocarde. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 1908, vol. LXIV, p. 1121.

mation des fibres musculaires du cœur en fibres scléreuses (*Comptes rendus Soc. Biol.* 1908, n° 13, p. 617, 6°). J'ai fait remarquer à cette occasion que les fibres scléreuses étant considérées comme appartenant au tissu conjonctif, il serait intéressant de savoir si réellement la cellule musculaire du cœur peut subir cette transformation.

Dans une communication ultérieure (*Comptes rendus Soc. Biol.*, 1908, n° 22, p. 1122), M. Babes dit *n'avoir aucunement prétendu que ces fibres musculaires soient transformées en tissu conjonctif*. Cependant, si l'on étudie les notes de M. Babes, on trouve que *la continuité des fibres musculaires peut être interrompue de distance en distance par du tissu fibreux* (p. 617, 5°) *ou par du tissu tendineux* (p. 1122, 7°). En histologie normale les termes de *fibreux* et *tendineux* signifient la même chose, à savoir : du tissu conjonctif ordonné.

Ailleurs il est dit (p. 617, 6°) : *On peut même suivre dans certains cas la transformation scléreuse directe des fibres* (1) *qui se trouvent incluses au milieu du tissu scléreux*. Mais le tissu scléreux provient du tissu conjonctif interstitiel, car *le tissu scléreux peut dissocier les fibres musculaires sans que celles-ci aient subi la transformation scléreuse* (p. 618). On voit que ce qui prend la place de la substance contractile des fibres cardiaques est tantôt le tissu fibreux, tantôt le tissu tendineux, tantôt le tissu scléreux. En outre, par sclérose péri-fasciculaire, inter ou intra-fasciculaire (p. 618 et 1122), on ne peut entendre que sclérose du tissu conjonctif. Il est permis de se demander alors ce que signifient la sclérose du myocarde et le tissu scléreux dont il est question à la page 617 (6°). On conviendra qu'il règne une certaine obscurité dans tout cela. La cause doit en être cherchée dans la nomenclature. La fibre scléreuse ne saurait plus être une entité histo-pathologique, d'après la description même de M. Babes, puisqu'elle peut provenir aussi bien d'une fibre conjonctive que d'une fibre musculaire. Il faudrait alors faire précéder le terme de *sclérose* par le nom de l'élément anatomique ou du tissu qui a subi cette transformation.

D'ailleurs, on remarque souvent que la terminologie employée en histologie pathologique ne tient pas assez compte de celle de l'histologie normale, pas même pour les éléments dont l'histogenèse est connue. Cette discordance est certainement nuisible pour les deux sciences, qui ont tout intérêt à garder entre elles les relations les plus étroites.

(1) Il s'agit des fibres musculaires.

Sur la formation de chaînettes chez le staphylococcus aureus,

par V. Babes.

On sait que le staphylococcus aureus présente parfois dans le pus, auprès des grappes caractéristiques et des groupes en quatre ou en deux, quelques petites chaînettes pouvant être confondues avec des streptocoques.

En étudiant le développement de la colonie staphylococcique dans certains milieux, on peut établir *que la formation de chaînettes y est la règle*, de sorte qu'on peut affirmer que le staphylococcus doré peut se présenter comme un streptocoque, de même que certains streptocoques, que j'ai surnommés staphylo-streptocoques, peuvent se grouper sous forme de staphylocoques.

Voici ce que l'on constate dans des colonies du staphylococcus doré sur gélose-sérum ou du fond du bouillon, en ayant soin de diluer ces colonies sans déranger mécaniquement les rapports des microbes entre eux.

Le staphylococcus se développe en partant d'un coccus sphérique ; cet individu est tantôt fortement coloré d'une manière homogène (fig. 2) (1), tantôt d'une façon métachromatique ; tantôt on y observe une simple ligne de division (2), tantôt une ligne en (Y) (3) ou en (+) divisant le microbe en trois ou quatre parties dont l'une peut être métachromatique, les autres pâles ou chromatiques.

Cependant la division la plus fréquente se fait en deux (4) parties ; continuant dans le même sens, elle produit ainsi des chaînettes. Ordinairement une certaine quantité de microbes formant des chaînes se colorent bien tandis que la plupart des cocci restent incolores ou se colorent peu (fig. 2, 8, 10, 12, 13).

C'est surtout le bleu de méthylène qui met en évidence ces différences et qui montre la disposition du microbe en chaînettes.

Dans d'autre cas, la plupart des microbes se colorent bien par n'importe quel colorant basique en montrant la disposition en chaînettes mais moins longues et moins fréquentes que par la coloration avec le bleu de méthylène.

Nous possédons des préparations qui donnent l'impression qu'on est en présence d'un streptocoque avec des chaînes assez longues et ondulées. Dans ces préparations on voit que les grappes sont dissociées en séries de 3-20 cocci.

Quoiqu'il n'y ait pas de différences absolues entre ces chaînes de staphylocoques et celles de streptococcus, on observe toutefois certains caractères qu'on rencontre rarement chez les streptocoques. Ainsi les chaînes chez le staphylocoque sont ordinairement plus rigides (10, 14, 17) quoiqu'on y trouve

aussi des chaînes ondulées. La chaîne staphylococcique renferme auprès des cocci bien colorés une plus grande quantité de cocci très pâles ; ces cocci sont d'un diamètre très variable de sorte que la chaîne paraît épaissie au milieu (9) ou à une extrémité. Les individus constituant la chaîne ne sont pas ordinairement aplatis ni disposés en diplococci aplatis; même si les individus sont disposés en diplocoques, ceux-ci ne sont pas aplatis. Il est vrai que les cocci bien colorés qui se trouvent dans la chaîne forment souvent des groupes de deux et présentent une ligne claire de division, mais cette ligne est souvent parallèle à l'axe de la chaîne (5) et non transversale comme chez les streptocoques. Une particularité des chaînes staphylococciques est



Formation de chaînettes chez le staphylococcus aureus.

la terminaison très fréquente des chaînes par un individu plus grand et foncé (8) ou bien par un groupe de quatre individus foncés; souvent une chaînette courte porte à chaque extrémité un tel groupe (3) formant par sa disposition un épaississement rhombique des extrémités. Cette terminaison en tétrades est moins fréquente chez les streptocoques. Les ramifications de la chaîne partent également comme chez les streptocoques de tels groupes de quatre intercalés dans la chaîne (14).

Les chaînes doubles (15 et 16) constituent peut-être un moyen pour distinguer, dans les préparations, le staphylocoque du streptocoque. Il s'agit d'une division alternante oblique des individus qui forment la chaîne ; il en résulte ainsi une chaîne en zig-zag (15) et si la division s'est produite d'une manière plus serrée une chaîne double avec des individus alternants (16). Auprès de ces chaînes on trouve beaucoup de cocci isolés, de diplocoques et des masses compactes angulaires de cocci. De ces angles partent souvent de longues chaînettes (17).

Dans les préparations colorées par le Romanowsky ou le Manson, on

distingue bien dans chaque individu un noyau central et une partie périphérique pâle ressemblant à une capsule (18, 19). Souvent beaucoup d'individus ne se colorent plus et présentent des petits cercles formant des groupes ou des chaînettes (20).

Ces recherches prouvent qu'il y a une étroite parenté et même des formes intermédiaires entre les streptococci et les staphylococci. En effet, la division se fait dans les deux espèces de la même manière, c'est-à-dire en formant des chaînes mais, qui, chez le staphylococcus, sont souvent doubles. La forme staphylococcique résulte d'une part de l'irrégularité de la division et probablement aussi d'une espèce de capsule mise en évidence par la méthode de Manson. Ces capsules fusionnent les microbes en masses irrégulières, qui cependant peuvent être dissociées en chaînettes par des procédés particuliers.

Etudes sur la diminution de la graisse surrénale dans des états pathologiques,

par V. Babes et V. Jonesco.

L'un de nous avait signalé que dans des cas d'infections graves, septiques, pyémiques ou gangreneuses, non seulement chez l'homme, mais aussi chez les animaux, il y a une diminution remarquable de la graisse surrénale accompagnée souvent de dégénérescence, de nécrose ou d'inflammation ; on y trouve ordinairement les agents pathogènes.

L'inanition. Dans la mort par inanition, il y a sans doute une certaine diminution de la graisse chez le lapin, la graisse étant un peu plus abondante, dans ces cas, dans la partie superficielle de la couche trabéculaire.

Dans certains cas, la graisse manque dans la substance glomérulaire ; dans d'autres, on trouve dans la substance corticale des foyers disséminés dépourvus de graisse.

Des lapins exposés au froid et à l'inanition, ont gardé plus de graisse.

Dans la rage des rues, l'organe est souvent hypertrophié et la graisse diminuée et limitée, chez le chien, à la couche glomérulaire.

La même diminution, la même localisation se trouvent souvent chez l'homme enragé, tandis que, dans d'autres cas, la quantité de graisse semble être normale.

Chez le lapin avec virus de passage, on trouve souvent beaucoup de graisse dans la substance corticale, à l'exception de la couche glomérulaire. Dans d'autres cas, la graisse est diminuée.

On trouve une diminution de la graisse surrénale en même temps

qu'une hypertrophie remarquable de l'organe, après des injections d'adrénaline.

Injections d'adrénaline chez les lapins.

DATE	INJECTIONS	SURVIE	ÉTAT DES CAPSULES
1. Lapin 8, injecté de 2-30 janvier 1908.	14 injections intraveineuses de 4/20 de 1 c.c. Solution d'adrénaline 1 p. 1000. Les 3 dernières de 6/20 de 1 c.c.	28 jours.	Les capsules très hypertrophiées. Peu de graisse localisée dans la partie superficielle de la couche trabéculaire, existe un peu de graisse aussi dans les couches sous-jacentes.
2. Lapin de 14 janv.	16 injections de 4/20 Les 2 dernières de 6/20 de 1 c.c.	32 jours.	Très hypertrophiées, très peu de graisse. La graisse existe seulement dans la partie superficielle de la couche trabéculaire. Très peu de graisse dans la couche glomérulaire. La graisse est localisée seulement dans quelques cellules hypertrophiées.
13 janv.	14 injections de 4/20 de 1 c.c. de 7/20 de 1 c.c.	30 jours.	Très hypertrophiées, peu de graisse localisée dans la partie la plus superficielle de la couche trabéculaire. Très peu de graisse dans la couche réticulaire.
12 avril.	20 injections. de 4/20 c.c.	50 jours.	Hypertrophie, la graisse très diminuée dans des régions étendues irrégulières. Pas de graisse dans la couche glomérulaire. Un peu de graisse entre les couches glomérulaire et trabéculaire. Hyperémie de la substance médullaire.

Tandis que le poids des capsules surrénales normales chez le lapin de un demi-kilogramme ne dépasse pas 15 centigrammes; dans ces cas, la capsule atteint un volume jusqu'à 10 à 30 fois supérieur. En même temps, la graisse a diminué fortement.

Ce n'est qu'à la limite de la substance glomérulaire et trabéculaire, qu'on trouve une zone mince renfermant de la graisse.

Parmi les 150 autopsies d'une année, faites dans les hôpitaux de Bucarest, la quantité de la graisse surrénale a été trouvée très au-dessous de la normale, dans : 8 cas de tuberculose chronique, 2 cas de cholécystite et myocardite chronique, 3 cas de myocardite chronique, 1 cas de pancréatite chronique, avec abcès, 2 cas de phlegmon, 3 cas d'ulcère chronique de l'estomac, 1 cas de fièvre typhoïde, 2 cas de septicémie, 3 cas de fièvre puerpérale, 1 cas de carcinome d'estomac, 1 cas de rage.

La graisse faisait défaut dans les capsules surrénales, dans : 4 cas de fièvre typhoïde (sur 5 cas), 2 cas de néphrite interstitielle chronique; 3 cas d'endocardite chronique, 1 cas d'entérite aiguë, 2 cas de gangrène pulmonaire et sapré, 2 cas de péritonite aiguë et septicémie, 1 cas de rage (non traité).

Conclusions. — Après avoir établi la topographie de la graisse surrénale chez l'homme et chez différents animaux, nous pouvons constater

qu'une diminution de la graisse surrénale se produit par l'inanition, par les maladies infectieuses, générales, graves, par les injections répétées de petites doses d'adrénaline.

Ce dernier procédé détermine chez le lapin une hypertrophie remarquable surtout de la substance corticale de l'organe.

Chez l'homme, on trouve encore une diminution de la graisse dans la plupart des cas de myocardite chronique et de tuberculose; dans certains cas de néphrite, d'entérite, de cholécystite et de pancréatite avec abcès.

On peut affirmer, de plus, en s'appuyant sur des recherches antérieures, ainsi que sur celles publiées ici, que dans divers états pathologiques mortels, on trouve un déplacement de la graisse surrénale qui se localise sur d'autres points qu'à l'état normal; si bien que souvent certains foyers ou couches renferment plus ou moins de graisse qu'à l'état normal.

Dans les états pathologiques avec diminution de la graisse, celle-ci se trouve, chez l'homme et chez différents animaux, localisée en différents points de l'organe; ainsi, chez l'homme, elle se présente sous forme de foyers; chez le chien, elle se trouve dans la substance glomérulaire et chez le lapin, dans la partie périphérique de la couche trabéculaire.

Sur une bactérie isolée des centres nerveux des animaux atteints de rage,

par V. Busila.

Dans les centres nerveux ou dans le liquide céphalo-rachidien d'animaux atteints de rage (rage expérimentale chez le lapin et le cobaye, rage humaine), nous avons très souvent isolé une bactérie qui, inoculée aux animaux, donne une maladie très particulière.

C'est un bâtonnet, légèrement mobile, sporulé dans les cultures, prenant le Gram, de la taille d'un bacille charbonneux et poussant, difficilement d'abord, facilement après quelques passages en tubes, sur les milieux les plus différents (gélose, bouillon, pomme de terre, lait, gélatine). Il forme en bouillon un voile très fin, liquéfie lentement la gélatine et pousse au sortir de l'organisme, surtout sur les tranches de cerveau.

Chez les animaux inoculés avec du virus rabique, on ne peut isoler ce microorganisme des centres qu'avant l'apparition des symptômes rabiques; nous ne sommes pas parvenus à l'isoler une fois la maladie déclarée, sauf chez l'homme, où nous l'avons trouvé dans le liquide céphalo-rachidien.

Malgré son aspect banal, ce microorganisme donne lieu à une maladie expérimentale des plus singulières et qui rappelle la symptomatologie de la rage. Nous avons pu reproduire la maladie, aussi bien avec les premières cultures isolées de l'animal, qu'avec des cultures du 250e passage en tubes de gélose et qui provenaient de cultures chauffées préalablement à 100 degrés, dans le but de détruire les formes végétatives.

La maladie se donne aux lapins, cobayes et chiens par inoculations sous-cutanées, intra-musculaires ou intra-cérébrales. L'incubation, par voie sous-cutanée, est de quinze jours à trois mois ; de douze à vingt jours, par voie intra-oculaire ; de sept à quinze jours, par voie intra-cérébrale.

L'animal devient triste et se paralyse, la paralysie débutant par le train postérieur, continuant par le train antérieur, puis se généralisant à tout le système musculaire. La maladie déclarée se termine par la mort et dure de un à trois jours.

Parfois la maladie prend une forme furieuse, surtout chez le chien et le cobaye, rarement chez le lapin.

Le chien aboie, sans que son cri ressemble au hurlement rabique, il mord les barreaux de sa cage et mord aussi les animaux qui se trouvent avec lui ; le cobaye crie, court, se heurte aux parois de sa cage, les accès de fureur étant séparés par des intervalles de calme.

Dans les centres nerveux des animaux morts de cette maladie, on trouve des corpuscules de Negri abondants, surtout dans la corne d'Ammon, et des nodules, semblables aux nodules rabiques, dans le bulbe.

Ces symptômes et ces lésions se produisent, quelle qu'ait été la voie d'inoculation.

Les centres nerveux des animaux morts de cette maladie expérimentale la reproduisent en série quand on les inocule à des animaux, *constamment, et quelle que soit la voie d'inoculation.*

Nous avons inoculé les centres nerveux de ces mêmes animaux, dans la chambre antérieure de l'œil, à 3 lapins vaccinés contre la rage par la méthode pastorienne et dont l'immunité avait été éprouvée par une inoculation intra-oculaire de virus fixe. Ces trois animaux ont résisté, tandis que 4 lapins, employés comme témoins, et inoculés dans les mêmes conditions, ont succombé.

Notre microbe donne une agglutination positive à 1/150 avec le sérum antirabique du Dr A. Maire (institut Pasteur de Paris) et à 1/125 avec le sérum antirabique de l'institut de Bucarest. Le sérum normal ne donne qu'une agglutination de 1/5.

(*Travail de l'Institut de Bactériologie de Bucarest.*)

De l'action précipitante du sérum sur les solutions de pepsine,

par J. Cantacuzène et C. Jonescu-Mihaiesti.

Lorsqu'à une solution de pepsine (1) dans l'eau distillée on ajoute en excès du sérum, il se produit au point de contact des deux liquides un nuage opaque qui disparaît aussitôt. Ceci nous a conduits à rechercher ce qui se passe lorsqu'à une solution de pepsine on ajoute des quantités infinitésimales de sérum.

Rappelons d'abord ce fait, signalé par M. Iscovesco (2), que de faibles quantités de sérum mélangées au suc gastrique naturel déterminent dans ce liquide un précipité soluble dans un excès d'acide ou de base. Il n'est pas douteux que les faits que nous signalons ici sont absolument du même ordre. Voici maintenant le résultat de nos recherches :

Faisons une solution de pepsine à 2 p. 1000 dans l'eau distillée. A 5 centimètres cubes de cette solution ajoutons une goutte de sérum. Il se produit *instantanément* dans toute l'épaisseur du liquide, un précipité très fin qui, par le repos tombe, au fond du tube, laissant clair le liquide. Cette réaction est d'une extrême sensibilité ; elle se produit encore, bien que faiblement, lorsqu'à 5 cent. cubes de la solution de pepsine on ajoute 1/200 de goutte de sérum.

Elle se produit avec le sérum chauffé à 56 ou à 65 degrés ; l'eau de condensation du sérum coagulé à 80 degrés la produit encore, mais faiblement ; elle cesse de se produire avec l'eau de condensation du sérum bouilli à 100 degrés.

La solution de pepsine dans l'eau distillée est toujours acide ; ramenée à la neutralité à la phénolphtaléine au moyen de la solution déci-normale de soude elle ne donne jamais de précipité quand on y ajoute du sérum. Les tubes contenant chacun 5 centimètres cubes de cette solution neutre et acidifiés avec 1, 2, 3..., 15 gouttes de la solution déci-normale d'acide sulfurique ou chlorhydrique et mélangés chacun avec 1 dixième de centimètre cube de sérum, montrent le phénomène de la précipitation dans des limites d'acidité assez faibles : le précipité apparaît dans le tube à 2 gouttes, présente son maximum dans le tube à 4 gouttes, ne se produit plus dans le tube à 15 gouttes.

Quand, au contraire, aux tubes contenant la solution neutre, on ajoute 1, 2, 3..., 15 gouttes de la solution déci-normale de soude ou de potasse et qu'on y mélange du sérum, le précipité ne se produit plus. Il suffit d'ailleurs de réacidifier le mélange pour le voir réapparaître, puis disparaître dans un excès d'acide. Il ne se produit pas dans le suc gastrique artificiel, acidifié à 2 p. 1000, sans doute à cause de l'excès d'acide.

Ce précipité ne se produit donc que dans les solutions de pepsine très faiblement acides au voisinage immédiat de la neutralité. Il se

(1) Nous nous sommes servis dans nos expériences de la pepsine Grübler (de Leipzig.)

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, vol. LX, p. 747-749.

redissout dans un excès de sérum. Il est d'autant plus abondant que la solution de pepsine est plus concentrée. Il se produit aux dépens de la pepsine, non du sérum, car de faibles quantités de sérum ajoutées à des solutions d'acide chlorhydrique dans l'eau distillée de même acidité que nos solutions de pepsine ne produisent pas le phénomène. Tous les sérums essayés par nous (lapin, cheval, chien, chèvre, mouton) le produisent également. Quelle est la nature de ce précipité?

Examiné au microscope, il est amorphe, sans aucune structure cristalline; incinéré sur une spatule en platine il brûle intégralement, sans résidu minéral; il est insoluble dans l'alcool, précipite abondamment par l'acétate de plomb, donne la réaction du biuret en virant au lilas rosé; il précipite, mais faiblement, par le liquide de Brücke; il précipite par le réactif de Millon, mais sans donner la couleur rouge caractéristique. Il est peu soluble dans l'eau distillée, mais s'y dissout complètement quand on y ajoute une trace d'acide; il est coagulable par la chaleur. Il s'agit donc d'une substance non minérale et donnant en grande partie les réactions des substances albuminoïdes. *On peut dès lors se demander s'il ne s'agit pas là de la pepsine elle-même?*

Dans une solution concentrée de pepsine dans l'eau distillée, précipitons la substance étudiée au moyen du sérum *et jusqu'à épuisement du liquide*, c'est-à-dire jusqu'au moment où le sérum versé goutte à goutte ne produit plus aucun nuage. Centrifugeons et séparons le précipité de son milieu; lavons abondamment le précipité sur un filtre en papier et essayons séparément l'action digestive du précipité lavé et desséché d'une part, du liquide décanté de l'autre. *Ce dernier acidifié à 2 p.* 1000 est incapable de digérer le blanc d'œuf. Le précipité pulvérisé est dissous dans l'eau distillée dans la proportion de 2 p. 1000, puis la solution est acidifiée par l'acide chlorhydrique à 2 ou 3 p. 1000. Cette solution digère le blanc d'œuf à 37 degrés tout aussi énergiquement qu'un bon suc gastrique artificiel.

Ce précipité n'est donc autre chose que de la pepsine.

Il résulte donc de ces recherches que le sérum normal contient une ou plusieurs substances thermolabiles capables, à doses infinitésimales, de précipiter la pepsine dans un milieu très faiblement acide et au voisinage immédiat de la neutralité.

Ajoutons que le sérum des lapins ayant reçu des doses croissantes de pepsine par voie intraveineuse ne semble pas jouir de propriétés précipitantes plus énergiques que le sérum normal.

On peut, dès lors, se demander si la résistance qu'opposent les parois de l'estomac à l'action du suc gastrique n'est pas en rapport avec le phénomène étudié plus haut.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

De l'action empêchante du sérum sur la digestion par la pepsine,

par J. Cantacuzène et C. Jonescu-Mihaiesti.

Lorsqu'à un suc gastrique artificiel (pepsine 2 p. 1000, acide chlorhydrique 2 p. 1000) on ajoute un volume égal de sérum normal (chauffé ou non chauffé à 56 degrés) et que dans ce mélange on introduise des tubes de blanc d'œuf coagulé, on constate qu'après un séjour de vingt-quatre heures à 37 degrés, le blanc d'œuf est intact dans les tubes contenant du sérum, et complètement digéré dans les tubes témoins.

Ceci pourrait tenir au fait que dans les tubes contenant du sérum l'acidité du milieu ou la teneur en pepsine est trop faible par suite de la dilution. On dispose alors l'expérience comme suit, en employant un suc gastrique artificiel à 4 p. 1000 de pepsine et 4 p. 1000 d'acide chlorhydrique :

SUC GASTRIQUE artificiel.	SÉRUM normal.	EAU distillée.	RÉSULTATS	
			après 24 heures.	après 48 heures.
5 c.c.	0 c.c.	5 c.c.	Digestion complète.	Digestion complète.
5 c.c.	5 c.c.	0 c.c.	Intact.	Intact.
5 c.c.	4 c.c.	1 c.c.	Intact.	Intact.
5 c.c.	3 c.c.	2 c.c.	Digest. commencée.	Digestion complète.
5 c.c.	2 c.c.	3 c.c.	Digestion complète.	Digestion complète.
5 c.c.	1 c.c.	4 c.c.	Digestion complète.	Digestion complète.
5 c.c.	1/2 c.c.	4 1/2 c.c.	Digestion complète.	Digestion complète.

Ainsi donc, dans des conditions comparables d'acidité et de teneur en pepsine, l'addition de sérum au suc gastrique empêche l'action digestive. Cette action empêchante se produit également avec le sérum chauffé à 55 degrés ou à 65 degrés. Les sérums de lapin, de chèvre, de cheval, nous ont donné des résultats identiques.

Cette action empêchante ne se produit plus dès que le mélange se fait dans la proportion de 3 volumes de sérum pour 5 volumes de suc gastrique ; *a fortiori*, lorsque la proportion de sérum est encore moindre.

Nous nous sommes demandé alors si cette limitation de l'action empêchante du sérum ne tenait pas au fait que la substance empêchante agit mal en milieu acide; nous avons fait alors l'expérience suivante :

On prépare une solution de pepsine à 2 p. 1000 dans l'eau distillée (cette solution a déjà par elle-même un degré d'acidité marquée). Avec cette solution mère on prépare trois séries de tubes contenant chacun 10 centimètres cubes de liquide : la première reçoit la solution mère, la deuxième cette solution acidifiée à 2 p. 1000 (suc gastrique artificiel); la troisième, cette solution ramenée, au moyen de la solution déci-normale de soude, à la neutralité; à la phénol-phtaléine on ajoute aux tubes de chacune des séries des quantités de sérum variant de 1 centimètre cube à 1/10 de centimètre cube et on laisse le mélange séjourner pendant trois heures à la température du labora-

toire. *Après ce laps de temps*, les séries (1) et (3) qui n'ont pas été préalablement acidifiées, sont acidifiées par l'acide chlorhydrique de façon à présenter une acidité de 2 p. 1000 égale à celle de la série (2). Puis on ajoute à chaque tube un petit cube de blanc d'œuf cuit et l'on porte le tout à l'étuve à 37 degrés.

Au bout de vingt-quatre heures le résultat est des plus nets. Dans les séries (1) et (2), c'est-à-dire dans celle où le contact du sérum et de la pepsine s'est fait en milieu acide ou faiblement acide, le blanc d'œuf est digéré complètement; *dans les tubes de la série* (3) *où le contact a eu lieu en milieu neutre, l'action de la pepsine a été annihilée par le sérum et les tubes de blanc d'œuf sont absolument intacts.* Voici le tableau de l'expérience :

	SOLUTION pepsine.	SERUM de lapin.	EAU distillée.	RÉSULTATS Après 24 heures.	Après 48 h.
Série 1	—	—	—	—	—
Sol. pepsine à 2 p. 1000 dans l'eau distillée acidifiée à 2 p. 1000 *après* 3 heures de contact avec le sérum,	10 c.c.	1 c.c.	0	Digest. complète.	»
	10	1/2	1/2 c.c.	Id.	»
	10	4/10	6/10	Id.	»
	10	3/10	7/10	Id.	»
	10	2/10	8/10	Id.	»
	10	1/10	9/10	Id.	»
Série 2.					
La solution mère a été acidifiée *avant* d'ajouter le sérum.	10 c.c.	1 c.c.	0	Digest. complète.	»
	10	1/2	1/2 c.c.	Id.	»
	10	4/10	6/10	Id.	»
	10	3/10	7/10	Id.	»
	10	2/10	8/10	Id.	»
	10	1/10	9/10	Id.	»
Série 3.					
La solution mère a été *neutralisée* *avant* d'y ajouter le sérum, puis *acidifiée* après 3 h. de contact avec le sérum.	10 c.c.	1 c.c.	0	Album. *intacte.*	Alb. *intacte.*
	10	1/2	1/2 c.c.	Id.	»
	10	4/10	6/10	Id.	»
	10	3/10	7/20	Id.	»
	10	2/10	8/10	Id.	»
	10	1/10	9/10	Id.	»

La même expérience répétée avec le sérum d'un lapin qui avait reçu par voie intraveineuse des doses croissantes de pepsine (jusqu'à 2 grammes d'un seul coup) a donné des résultats identiques. On n'a pas recherché l'action empêchante du sérum à des doses plus faibles que 1/10 de centimètre cube.

Il résulte de ces expériences que le sérum normal de lapin contient une ou plusieurs substances qui, ajoutées à une solution de pepsine, neutralisent son action digestive; cette action empêchante ne se manifeste qu'en milieu neutre. Pour la faire apparaître en milieu acide il faut ajouter des quantités énormes de sérum (volumes égaux de sérum et de solution de pepsine).

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Sur la culture du streptocoque dans les œufs de poules vaccinées contre ce microbe,

par M. Ciuca.

Nous avons vacciné des poules contre un streptocoque provenant d'un cas d'infection puerpérale en leur injectant toutes les semaines des quantités croissantes de cultures sous la peau ou dans les muscles. Les oiseaux arrivent à supporter le contenu d'une boîte de Koux injecté d'un seul coup.

Ces injections successives ne gênent en rien la ponte; les œufs, ensemencés tantôt avec la race de streptocoques ayant servi à la vaccination, tantôt avec une race différente (streptocoque de Marmorek), sont laissés de dix à vingt jours à l'étuve.

Les streptocoques y poussent à peine ; le contenu de l'œuf ensemencé sur gélose-sérum donne çà et là des colonies rares, opaques, du diamètre des colonies diphtériques, composées de chaînettes assez courtes et présentant parfois des individus sous forme d'arthrospores.

Au contraire, dans les œufs de poules normales, n'ayant pas subi l'injection, les streptocoques poussent avec une grande abondance. Une trace de jaune ensemencée sur gélose-sérum donne une culture des plus riches, composée de colonies très fines et présentant tous les caractères classiques des cultures streptococciques. Ces colonies sont composées de chaînettes d'une extrême longueur et dans lesquelles les formes arthrosporées sont extrêmement fréquentes.

Les streptocoques s'y maintiennent en vie un temps très long; les œufs ensemencés et conservés six mois à l'étuve à 37 degrés renferment des cultures d'une richesse extraordinaire, composées presque exclusivement de formes arthrosporées.

Ensemencé dans ces conditions, la virulence du streptocoque s'accroît rapidement. Au bout de deux mois de culture en œuf (sans passages), un streptocoque complètement avirulent pour le lapin arrive à le tuer en dix-huit heures à la dose d'un tube de gélose injecté sous la peau. Puis, la virulence décroît et les cultures de six mois ne donnent plus qu'un accident local (érysipèle ou abcès).

L'œuf de poule vaccinée contre le streptocoque représente donc un milieu tout à fait défavorable à la culture de ce microbe; au contraire, l'œuf de poule normale constitue un milieu de choix pour la conservation prolongée du microorganisme.

Une autre différence très nette que l'on observe entre les cultures en œufs vaccinés et en œufs normaux, est la suivante : le jaune qui, dans les seconds, est dur, compact, et comme coagulé au bout de quelques mois de culture, et qui, de plus, reste toujours complètement séparé du

blanc, se liquéfie au contraire dans le cas des œufs vaccinés et se mélange au blanc en perdant sa couleur jaune.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

---

*Présence d'ascarides dans le tube digesfif des typhiques,

par D. Jerinici.

En l'espace de trois ans, j'ai eu l'occasion d'étudier, à l'hôpital de Roznov, un nombre considérable de cas de fièvre typhoïde.

En 1905, j'ai traité 19 cas de typhoïde, dont 17 suivis de guérison, 2 de mort. Parmi les 17 malades guéris, 2 ont éliminé par vomissement de nombreux ascarides. L'autopsie des deux cas mortels nous a montré ce qui suit : chez l'un d'eux, qui présentait de nombreuses ulcérations de l'intestin grêle sans perforations, l'intestin grèle contenait 8 grands ascaris vivants fixés à la muqueuse. Notre second malade, outre les lésions classiques de la typhoïde, présentait aussi une ulcération de l'appendice, point de départ d'une péritonite purulente généralisée. Sur la muqueuse de l'intestin grêle étaient implantés un nombre considérable d'ascaris vivants.

En 1906, j'ai eu à traiter 39 typhiques, dont 36 guéris et 3 morts. 2 des cas mortels m'ont montré à l'autopsie des ascarides nombreux dans l'intestin grêle ; tous deux sont morts de péritonite généralisée consécutive à des perforations intestinales. Sur les 62 typhiques entrés dans mon service en 1907, un seul est mort. L'autopsie n'a pu être faite.

Enfin, en 1908, j'ai eu à traiter 10 typhiques; tous ont guéri. L'un d'eux a éliminé par vomissement de nombreux ascarides vivants.

Ainsi donc, sur 5 autopsies de typhiques, j'ai rencontré 4 fois des ascarides nombreux dans l'intestin grêle; sur ces 4 cas, 3 étaient compliqués de perforations avec péritonite généralisée. De plus, 3 de mes malades guéris ont éliminé des ascaris par vomissement. Dans le même laps de temps et dans la même région, j'ai eu l'occasion de faire l'autopsie de 39 autres malades morts de maladies diverses; une seule fois (broncho-pneumonie à trois foyers, suivie de pleurésie séro-fibrineuse gauche), j'ai trouvé des ascaris dans l'intestin grêle.

J'ai cru intéressant de joindre ces observations à la liste de celles qui tendent à démontrer que la présence de vers intestinaux est un adjuvant de l'infection typhique et que la présence de ces parasites coïncide souvent avec des perforations intestinales suivies de péritonite mortelle.

(*Travail de l'hôpital de Roznov.*)

La rachicentèse sous-occipitale,

par Al. Obregia.

Continuant les recherches que nous avons déjà communiquées à la Réunion, sur les rachicentèses dans les régions cervicale et dorsale, nous avons essayé de pénétrer dans le canal rachidien, en profitant du large espace qui sépare l'occipital de l'atlas.

L'opération est très simple, facile et absolument innocente, si l'on prend les précautions indiquées plus loin.

Le malade doit être couché, la tête appuyée sur un oreiller et fortement inclinée sur la poitrine. On reconnaît avec l'index la protubérance occipitale externe, la face inférieure de l'occipital et, immédiatement au-dessous, l'apophyse épineuse de l'atlas, souvent très évidente. On enfonce l'aiguille au-dessus de cette dernière. Il est préférable de ne pas enlever le mandrin. Mais il ne doit pas obturer hermétiquement la canule, car il est de toute nécessité que le liquide puisse passer dans la canule aussitôt après la ponction. Après avoir traversé les fibres du raphé cervical postérieur, sur la ligne médiane, et après avoir percé le ligament occipito-atloïdien postérieur, on voit quelques gouttes de liquide sourdre à l'ouverture externe de la canule. En retirant alors le mandrin, on obtient du liquide en abondance. En procédant de cette façon, il n'y a pas de danger de piquer le tissu nerveux qui se trouve plus loin par suite de la position donnée à la tête. La douleur n'est pas plus grande que dans les autres ponctions.

Sur plus de 22 opérations de ce genre, nous n'avons eu aucun accident fâcheux. Quelquefois le liquide est venu légèrement coloré, chose qui, du reste, peut arriver aussi pour les ponctions faites dans d'autres régions. Un fait intéressant à signaler est que jamais, à la suite de ces ponctions, nous n'avons noté de mal de tête ou de nausées.

L'indication de cette ponction diffère de celles des autres rachicentèses. La ponction médio-cervicale est indiquée quand on veut poser le cyto-diagnostic précoce d'une lésion cérébrale, parce qu'elle donne la réaction méningée à un point beaucoup plus voisin de l'encéphale, que ne la donne la ponction dans la région lombaire inférieure. La ponction sous-occipitale paraît devoir être préférée lorsqu'il s'agit d'introduire un médicament dans l'espace sous-arachnoïdien encéphalique; comme, par exemple, dans les cas de tétanos où le trismus se manifeste. On a recommandé d'y faire l'injection de sérum antitétanique par trépanation; mais il nous semble de beaucoup préférable de pratiquer cette injection à la région sous-occipitale, ce qui est beaucoup plus facile et plus expéditif. Ajoutons que le sérum arrive ainsi dans le lac bulbo-spinal qui est si rapproché du siège de la lésion tétanique à son début.

Action de l'extrait hypophysaire en injections intra-péritonéales, par C.-J. Urechia.

Dans une note présentée à la Société de Biologie, dans la séance du 13 juin 1908, MM. Louis Rénon et Delille exposent les résultats de leurs recherches sur l'effet des extraits d'hypophyse, de thyroïde, de surrénale et d'ovaire en injections intra-péritonéales. Les auteurs injectent, dans le péritoine, des poudres glandulaires (les glandes provenaient de bœufs) qu'ils laissaient macérer quelques heures, à froid, dans trente-cinq fois leur poids de sérum artificiel. La dose injectée variait entre 3 et 40 centimètres cubes, et le poids des lapins sur lesquels on opérait était de 2 kilogrammes et 2 kil. 800.

Ils constatent que l'extrait d'hypophyse est, dans ces conditions, le moins toxique. Après une injection de 40 centimètres cubes, le poids des animaux ne s'est pas modifié d'une manière appréciable. En sacrifiant des lapins traités de la sorte depuis une année, ils n'ont trouvé qu'une notable hypertrophie des surrénales.

J'ai essayé de préparer un sérum hypophysotoxique et j'ai obtenu des résultats que je crois devoir ajouter aux faits publiés par MM. Rénon et Delille.

J'ai employé la glande fraîche de bœuf, que j'ai tyndalisée dans quatre fois son poids de sérum artificiel. J'ai injecté dans le péritoine de chiens pesant de 7 à 8 kilogrammes, une dose d'extrait correspondant à dix glandes; j'ai donc injecté une dose plus que double par kilogramme d'animal par rapport aux doses employées par MM. Rénon et Delille. Contrairement à ce qui a été observé par ces auteurs, mes animaux n'ont pas réactionné pendant le premier jour. Ce n'est qu'après deux ou trois jours qu'ils ont commencé à être indisposés, tristes, et à maigrir d'une manière évidente, quoique l'appétit fût conservé. Après sept jours, j'ai pratiqué une nouvelle injection avec l'extrait de dix glandes dans le péritoine d'un chien et avec l'extrait de cinq glandes dans le péritoine d'un autre chien. Le lendemain, j'ai trouvé les animaux couchés par terre, avec le pouls accéléré, les battements du cœur assez forts, avec polypnée, mictions fréquentes, salivation abondante et refroidissement progressif aboutissant à la mort. A l'autopsie, je n'ai trouvé aucune suppuration dans le péritoine.

De mes expériences, il résulte que l'extrait hypophysaire à la dose de 20 et de 15 glandes de bœuf en injection intrapéritonéale chez les chiens est toxique et amène la mort des animaux dans l'espace de huit à neuf jours. Ces résultats semblent compléter ceux de MM. Rénon et Delille qui, avec des doses moitié moindres, ont vu des lapins survivre plus d'une année.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 OCTOBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Lapicque, vice-président.

Allocution de M. Lapicque, vice-président.

Mes chers Collègues,

Cette séance de rentrée est pour nous pleine de tristesse; c'est le renouvellement d'un deuil profond. Alfred Giard, notre président, est mort peu après notre dernière séance. Nous nous étions séparés pleins d'espoir en son prochain retour parmi nous : la fatale nouvelle est

parvenue à chacun de nous isolément; et chacun, nous avons ressenti un chagrin personnel, car Giard était, avec plus ou moins d'intimité, l'objet de l'affection de tous ses collègues; nous avons senti aussi, et déploré, la perte éprouvée par la France et par la pensée humaine, perte irréparable d'un esprit si hautement personnel qui débordait toutes les spécialisations, perte cruelle d'un savant en pleine puissance, en pleine verdeur, dont la science toujours croissante semait largement autour de lui des connaissances prodiguées et inépuisables.

Aujourd'hui notre douleur renaît sous une forme nouvelle en retrouvant, à jamais privée de lui, cette réunion si longtemps, si assidûment fréquentée par lui. Giard, vous vous en souvenez, longtemps avant d'être notre président, avait sa place, pour ainsi dire attitrée, au premier de nos bancs, tout auprès du coin qui nous sert de tribune; presque jamais il ne manquait nos séances, à moins qu'il ne fût au loin, poursuivant de nouvelles recherches à son cher laboratoire de Wimereux, ou représentant avec éclat la Biologie française dans quelque congrès international. L'honneur est grand pour notre Société d'avoir exercé un tel attrait sur ce naturaliste accompli.

Naturaliste ! Se trouvera-t-il quelqu'un désormais pour mériter encore ce titre en toute son ampleur? Si c'est toujours, et nécessairement, un homme qui, dans la campagne, s'arrête à ramasser des cailloux, des plantes et des insectes, le naturaliste est maintenant aussi, et non moins nécessairement, un homme de laboratoire, qui fait appel à toutes les techniques pour fouiller jusqu'au cœur de la vie. L'histoire naturelle s'est immensément accrue en étendue, toute fourmillante de formes inconnues aux premiers classificateurs; et d'autre part, elle descend chaque jour plus avant dans l'analyse des fonctions vitales, perçant parfois d'un heureux coup de sonde jusqu'au voisinage de ces profondeurs où la Biologie rejoint la science de la matière inanimée.

Une telle extension ne se produit pas sans morcellement. A notre Société, les diverses tendances de l'Histoire naturelle moderne se rencontrent, personnifiées par des spécialistes divers; Giard en savait saisir la synthèse. Giard, qui connaissait un par un, comme des amis, par leur petit nom, si j'ose dire, des animaux et des végétaux innombrables, se tenait au courant des études les plus minutieuses de cette Biologie générale où l'on ne distingue même plus les animaux des végétaux.

Ici, nous l'avons vu pendant vingt ans, de sa place tout auprès du tableau ou de son fauteuil présidentiel, écouter les communications si variées qui rentrent dans notre large programme avec une attention toujours en éveil, sagacement critique; et son regard pénétrant aurait été terrible pour les jeunes présentateurs s'il n'avait été adouci d'une immense bienveillance.

Car Giard, ce polémiste fougueux qui, à travers les plates-bandes académiques, chargeait ses adversaires à coup de boutoir, avait la géné-

rosité des natures ardentes; les débutants ne trouvaient en lui que des encouragements, avec des conseils et des leçons inappréciables.

Aussi, pour les qualités de son cœur comme celles de son esprit, il fut un Président admirable pendant les années trop courtes où la Société de Biologie l'eut à sa tête. Je suis sûr d'exprimer votre sentiment unanime, en le saluant d'un regret qui n'est pas près de s'éteindre et je vous propose de lever la séance en signe de deuil.

CORRESPONDANCE

Les échanges nutritifs chez un obèse soumis au traitement thyroïdien,

par Marcel Labbé et Louis Furet.

Durant toute la cure de l'obésité, les ingesta et les excreta (urinaires et fécaux) ont été exactement dosés, ce qui nous permet de comparer les échanges nutritifs aux différentes périodes, de régime seul et de régime associé au traitement thyroïdien.

PÉRIODES	TRAITEMENT	INGESTION azotée.	EXCRÉTION AZOTÉE urinaire.	EXCRÉTION AZOTÉE fécale.	TOTAL	BILAN azoté.	NaCl urinaire.	ACIDE urique.
1re	Régime seul.	11,60	9,14	2,62	11,76	— 0,16	6,24	0,704
2e	*Rég. + extr. thyr.*	11,60	10,19	2,62	12,81	— 1,21	6,52	0,746
3e	Régime.	11,6	11,13	2,62	13,75	— 2,15	5,18	0,829
4e	Régime.	11,6	8,60	2,62	11,22	+ 0,38	4,45	0,842
5e	*Rég. + extr. thyr.*	11,6	9,79	3,17	12,96	— 1,36	4,62	0,747
6e	*R. + extr. thyr. fr.*	11,6	13,47	3,17	16.64	— 5,04	4,43	0,735
7e	Régime.	11,6	10,48	3,17	13,65	— 2,05	5,24	0,735
8e	Rég. + *NaCl.*	11,6	9,48	3,17	12,65	— 1,05	6,37	0,595
9e	Régime.	11,6	9,33	3,68	13,01	— 1,41	7,11	0,685
10e	Régime + boisson abondante.	11,6	11,17	3,20	14,37	— 2,77	5,50	0,809
11e	Régime + boisson réduite.	11,6	11,14	1,47	12,61	— 1,01	4,39	0,399
12e	Régime *fort.*	18,6	13,69	1,30	12,39	+ 6,21	5,41	0,479
13e	Rég. — 100 p. terre.	18,4	10,87	1,58	12,45	+ 5,35	4,34	0,294

L'étude des éliminations azotées montre que les déperditions d'azote ont été relativement faibles durant toute la cure, malgré que le régime azoté ne fut point surabondant. Si l'équilibre azoté a été constamment détruit, celui-ci s'est facilement réparé à la fin de la cure lorsque nous avons institué un régime riche en azote.

Durant qu'il maigrissait de 20 kilogrammes, notre sujet a augmenté sa masse musculaire de 3.876 grammes.

Et cependant l'absorption intestinale était inférieure à la normale chez notre sujet. Il n'y a donc pas lieu de trop s'inquiéter de ces déperditions azotées, facilement réparables, dans la cure de l'obésité.

L'ingestion supplémentaire de chlorure de sodium n'a pas exercé d'action sur l'élimination azotée.

La quantité des boissons a exercé une influence :

Quand on a troublé le régime des boissons par excès ou par défaut, l'élimination urinaire d'azote a augmenté, ce qui indique une destruction plus forte d'albumine; d'ailleurs, le sujet a perdu plus de poids pendant ces deux périodes que pendant la période précédente.

En outre, pendant le régime des boissons abondantes, le déficit azoté a été plus élevé que pendant le régime des boissons rares; cela paraît tenir à un défaut de l'absorption intestinale, gênée par les boissons abondantes; l'azote fécal a augmenté, en effet, tandis que l'azote urinaire n'a pas été plus élevé pendant cette période.

Le traitement thyroïdien a constamment exagéré la déperdition d'azote; celle-ci a été particulièrement élevée pendant le traitement par le corps thyroïde frais; l'action déperditrice du traitement thyroïdien se prolonge pendant quelques jours après sa cessation.

Ainsi le traitement thyroïdien provoque une destruction de l'albumine des tissus. Nos résultats sont d'accord avec les observations faites par de nombreux auteurs, en particulier par MM. Widal et Javal chez des myxœdémateux; ils concordent avec ceux de Gluzinski et Lemberger, Magnus Levy, Jaquet et Svenson, Grawitz, obtenus chez des obèses; Magnus Levy a vu la déperdition azotée se faire même chez des sujets richement nourris.

Comme, d'autre part, notre sujet a perdu moins de poids pendant les périodes de traitement thyroïdien que dans l'intervalle, le calcul prouve qu'à ces périodes il a maigri surtout aux dépens des muscles et très peu des graisses, tandis que, dans les périodes intercalaires il a perdu moins de muscles et plus de poids. Ex. :

1re	période.	Régime seul.	Perte de muscle :	5 gr. 5	Perte de poids	: 250 gr.
2e	—	*Rég. + C. thyr.*	— :	42 gr. »	—	: 263 gr.
3e	—	Régime.	— :	75 gr. »	—	: 313 gr.
4e	—	Régime.	Gain de muscle :	12 gr. »	—	: 350 gr.
5e	—	*Rég. + C. thyr.*	Perte de muscle :	47 gr. »	—	: 167 gr.
6e	—	*Rég. + C. thyr.*	— :	175 gr. »	—	: 250 gr.
7e	—	Régime.	— :	71 gr. »	—	: 285 gr.

En résumé, le traitement thyroïdien détruit les muscles, empêche la combustion des graisses, ralentit la cure d'amaigrissement. Il va donc contre le but que l'on se propose, et doit être absolument proscrit dans la cure de l'obésité.

Les réactions furfurolique et glyoxylique des protéiques et du tryptophane appliquées a l'indol, au pyrrol, au thiophène et au carbazol,

par C. Fleig.

Comme nous l'avons étudié dans une précédente note, les réactions colorées des albuminoïdes avec les aldéhydes aromatiques se retrouvent pour certains noyaux déterminés de la molécule protéique, tels que le tryptophane, l'indol, le pyrrol, et pour d'autres, dérivés de ces derniers ou présentant avec eux des analogies de constitution, le carbazol et le thiophène en particulier. Nous allons montrer que les réactions furfurolique et glyoxylique des albuminoïdes, déjà appliquées au tryptophane par Hopkins, Cole, Dakin, s'étendent aussi aux noyaux précités autres que ce dernier.

I. Réaction furfurolique. — On sait que la réaction du furfurol avec les matières albuminoïdes en présence de SO^4H^2 s'obtient soit en utilisant directement une solution de furfurol, soit en faisant réagir un mélange de SO^4H^2 et de sucre, aux dépens duquel se forme le furfurol (réaction de Raspail, Max Schultze). Dans les deux cas, ce dernier agit sur le groupe « tryptophanogène » de la molécule protéique (Cole).

Nous avons appliqué cette réaction à l'indol, au pyrrol, au thiophène et au carbazol suivant ces deux variétés de procédé. La technique a été la suivante. Dans un tube à essai, à 1 ou 2 centimètres cubes d'alcool à 90-95 degrés on ajoute quelques gouttes d'une solution alcoolique étendue du corps à examiner, quelques gouttes d'une solution alcoolique de furfurol à 1 p. 100 ou d'une solution aqueuse de sucre de canne à 20 p. 100, puis on verse dans le mélange 3 à 5 centimètres cubes de HCl à 21-22 degrés B. ou 1 à 2 centimètres cubes de SO^4H^2 pur en ayant soin (surtout dans le cas du sucre et de SO^4H^2) de ne pas laisser la température du mélange s'élever au-dessus de 70 degrés. Les colorations obtenues dans ces conditions sont les suivantes :

Indol (1). Que la réaction soit faite avec le sucre ou avec le furfurol lui-même, on obtient, dans le cas de SO^4H^2, de superbes colorations jaune orangé ou rouge orangé, très sensibles, et, dans le cas de HCl, des colorations de

(1) Denigès a signalé « qu'en présence de HCl un grand nombre de composés organiques pouvaient se condenser avec l'indol pour donner diverses matières colorantes. De ce nombre sont surtout les aldéhydes aromatiques et furfuroliques... » (*Bull. Soc. Pharmac. Bordeaux*, janvier 1908, p. 9.)

même teinte, mais plus pâles. — *Pyrrol.* Dans le cas du furfurol en milieu chlorhydrique ou sulfurique, ou dans le cas du sucre en milieu sulfurique, belle coloration rouge, extrêmement sensible. (Rien avec les témoins SO^4H^2 sucre et SO^4H^2 + pyrrol établis dans les mêmes conditions.) — *Thiophène.* Avec le furfurol, en milieu chlorhydrique, faible coloration verdâtre tardive, brunissant ensuite ; en milieu sulfurique, forte coloration verte. Avec le sucre, en milieu sulfurique, coloration verte intense. — *Carbazol.* Avec le furfurol, en milieu chlorhydrique ou sulfurique, coloration rose violacé, puis violette, virant ensuite au bleu franc. Plus tard, la matière colorante précipite en grande partie ; elle se redissout dans un grand excès d'alcool. Avec le sucre et SO^4H^2, coloration rouge groseille superbe, puis rouge violacé. Ces réactions sont très sensibles.

II. Réaction glyoxylique. — On connaît la réaction glyoxylique des matières albuminoïdes, que Hopkins et Cole ont substituée à la réaction d'Adamkiewicz, celle-ci étant due d'après eux à la présence d'acide glyoxylique dans l'acide acétique utilisé. Dans ces réactions, c'est sur les groupements tryptophane et indol de la molécule protéique qu'agit l'acide glyoxylique (Hopkins et Cole, Salkowski, Dakin).

Nous avons appliqué la réaction d'Hopkins et Coles à l'indol, au pyrrol, au thiophène et au carbazol de la façon suivante : à la dilution alcoolique de ces divers composés, obtenue comme plus haut, on ajoute 0 c. c. 5 à 1 centimètre cube d'une solution d'acide glyoxylique préparée par réduction d'une solution d'acide oxalique par l'amalgame de Na, puis 1 à 2 centimètres cubes de SO^4H^2 pur, en évitant une trop forte élévation de température. Les résultats ainsi obtenus se résument comme il suit.

Indol (1). Coloration rouge groseille intense. (En appliquant la réaction d'Adamkiewicz elle-même, la coloration est beaucoup plus faible.) — *Pyrrol.* Coloration rouge cerise à rouge sang, extrêmement intense et sensible. (Avec la réaction d'Adamkiewicz, coloration vert jaunâtre, virant plus tard au vert brun.) — *Thiophène.* Comme avec le pyrrol. — *Carbazol.* Coloration vert bleuté (trouble), moins sensible que les précédentes.

III. — En ce qui a trait aux rapports de ces réactions avec les réactions furfurolique et glyoxylique des protéiques, on peut déduire de nos résultats que le *noyau pyrrolique de la molécule albuminoïde* a une *fonction chromogène* non seulement dans les réactions des protéiques avec les aldéhydes aromatiques, — comme nous l'avons établi antérieurement, — mais encore *dans les aldéhyréactions en général des albuminoïdes*, le furfurol

$$\begin{array}{c} CH-CH \\ \| \quad\quad \| \\ CH \quad\; C.COH \\ \diagdown \; \diagup \\ O \end{array}$$

et l'acide glyoxylique COOH — COH

(1) Salkowsky et Pickering ont indiqué pour l'indol une réaction d'Adamkiewicz positive (acide acétique et SO^4H^2) ; Dakin de même avec l'acide glyoxylique (réaction d'Hopkins et Cole).

étant des composés à fonction aldéhydique. C'est lui encore qui doit être le groupement actif dans la *réaction de Liebermann* (albumine, alcool, éther, HCl), due, d'après Cole, à une action de l'acide glyoxylique sur le tryptophane, dans celle de Voisenet (albumine, formol, HCl ou SO^4H^2 nitreux), de Rosenheim (albumine, formol, SO^4H^2 en présence d'oxydants), cette dernière étant attribuée aussi par Dakin à une formation d'acide glyoxylique. Nous avons constaté à ce propos que le pyrrol et le carbazol donnaient en présence d'une trace de formol et de HCl additionné d'un oxydant (BrONa ou AzO^2K) des colorations rouges très sensibles.

Il y aura lieu de rechercher dans quelle mesure on peut étendre les réactions furfurolique et glyoxylique aux composés directement dérivés de ceux que nous avons étudiés ici ou présentant avec ces derniers des analogie de structures.

Sur les précipitines du méningocoque et du gonocoque,

par Ch. Dopter et Raymond Koch.

Dans une note précédente (25 juillet 1908), nous avons démontré qu'un sérum antiméningococcique, dont les agglutinines avaient été fixées par le méningocoque, était dénué de pouvoir agglutinant sur ce germe et sur le gonocoque. Inversement, le même sérum où l'on a émulsionné de grandes quantités de gonocoques conservait son pouvoir agglutinant pour le méningocoque. Il était intéressant de rechercher le pouvoir précipitant de ces sérums sur les extraits de méningocoques et de gonocoques.

Nous nous sommes assurés préalablement de la réaction précipitante des sérums neufs :

Pouvoir précipitant du sérum anti-méningococcique neuf :

1° Sur l'extrait méningococcique.

Tube 1.	20 gouttes d'extrait	+ 2 gouttes de sérum	. . .	+ +
— 2.	20 —	+ 4 —	. . .	+ +
— 3.	20 —	+ 6 —	. . .	+ + +
— 4.	20 —	+ 8 —	. . .	+ + +

2° Sur l'extrait gonococcique.

Tube 5.	20 gouttes d'extrait	+ 2 gouttes de sérum	. . .	+
— 6.	20 —	+ 4 —	. . .	+
— 7.	20 —	+ 6 —	. . .	+ +
— 8.	20 —	+ 8 —	. . .	+ +

On voit ainsi que la précipitation obtenue avec l'extrait de méningocoque

est plus intense qu'avec l'extrait de gonocoque; celle-ci, quoique plus faible, est néanmoins nette.

Pouvoir précipitant du sérum antigonococcique neuf :

1° Sur l'extrait gonococcique.

Tube 1.	20 gouttes d'extrait	+ 2 gouttes de sérum	. . .	+
— 2.	20 —	+ 4 —	. . .	+ +
— 3.	20 —	+ 6 —	. . .	+ +
— 4.	20 —	+ 8 —	. . .	+ +

2° Sur l'extrait méningococcique.

Tube 5.	20 gouttes d'extrait	+ 2 gouttes de sérum	. . .	+
— 6.	20 —	+ 4 —	. . .	+
— 7.	20 —	+ 6 —	. . .	+
— 8.	20 —	+ 8 —	. . .	+ +

Les différences d'action précipitante sont à rapprocher des différences observées plus haut. Mais ici encore on peut affirmer qu'elle s'exerce sur les deux extraits étudiés.

Étant en possession de ces données essentielles, nous avons pu conduire les expériences de la façon suivante :

Dans une série de 8 tubes, nous avons versé 20 gouttes d'extrait de méningocoque, puis un nombre variable de gouttes (2, 4, 6, 8) de sérum saturé par le méningocoque (tube M) et par le gonocoque (tube G). Le mélange ainsi effectué a été abandonné à la température du laboratoire jusqu'au lendemain.

L'expérience a été disposée de la même façon avec de l'extrait gonococcique.

Pouvoir précipitant du sérum du tube M (saturé par le méningocoque) :

1° Sur l'extrait méningococcique = 0 dans tous les tubes.
2° Sur l'extrait gonococcique = 0 dans tous les tubes.

Pouvoir précipitant du sérum du tube G (saturé par le gonocoque) :

1° Sur l'extrait méningococcique :

Tube 1.	Précipitation nette.
— 2.	— nette.
— 3.	— abondante.
— 4.	— très abondante.

2° Sur l'extrait gonococcique = 0 dans tous les tubes.

Les résultats consignés ci-dessus montrent donc qu'un sérum antiméningococcique, dont les agglutinines ont été absorbées par le méningocoque, est dénué de tout pouvoir précipitant sur es extraits méningococciques et gonococciques. Mais ce même sérum, dans lequel on a émulsionné des cultures de gonocoques, garde un pouvoir précipitant

vis-à-vis de l'extrait méningococcique seul. Le gonocoque n'a donc fixé ni les agglutinines (voir note précédente), ni les précipitines qui sont restées libres.

Les mêmes expériences ont été effectuées dans les mêmes conditions avec du sérum antigonococcique dans lequel on a émulsionné du méningocoque (tube M) et du gonocoque (tube G).

En ce cas, le sérum du tube G est dénué de pouvoir précipitant sur les deux extraits; le sérum du tube M est précipitant, au contraire, pour l'extrait gonococcique seul.

Ces faits s'accordent pour confirmer les résultats obtenus par l'épreuve de l'absorption des agglutinines. Ils montrent l'existence des *précipitines spécifiques*, vis-à-vis du germe utilisé pour la préparation du sérum, et des *précipitines de groupe* vis-à-vis du germe voisin. Ils s'ajoutent aux précédents pour faire admettre l'*individualité spécifique du méningocoque et du gonocoque.*

(*Travail des Laboratoires de l'Institut Pasteur et du Val-de-Grâce.*)

SUR L'EXISTENCE D'UNE DOUBLE SPERMATOGENÈSE CHEZ *Scutigera coleoptrata* L.,

par P. ANCEL et P. BOUIN (de Nancy).

Les doubles spermatogenèses actuellement connues ne sont pas encore très nombreuses. Elles ont été décrites par V. Brunn, Auerbach, Meves chez *Paludina*, par Stephan chez *Murex*, par P. Bouin, Blackmann chez *Scolopendra*, par Meves chez *Pygaera*, etc.

Cette élaboration de deux espèces de spermatozoïdes chez un même individu est encore une curiosité scientifique. Sa rareté relative ne doit cependant pas lui faire attribuer une médiocre importance physiologique. Les doubles spermatogenèses sont en effet vraisemblablement beaucoup moins rares qu'on ne le suppose, surtout chez les Arthropodes.

Nous en avons observé une chez *Scutigera coleoptrata* L. présentant cette particularité intéressante de deux lignées spermatogénétiques absolument indépendantes dès leur origine.

Les glandes sexuelles mâles de *Scutigera* sont constituées par deux ampoules accolées et par un canal pelotonné qui leur fait suite. Les ampoules sont de taille très réduite, elles mesurent à peine 1 millimètre et demi à 2 millimètres de long sur 1 millimètre de large. Le conduit pelotonné possède un très faible calibre. Son diamètre se rétrécit progressivement, il devient filiforme et à peine visible à la loupe au niveau de son extrémité terminale.

L'étude microscopique montre que l'ampoule renferme de nombreux

massifs de volumineuses cellules sexuelles. Le canal pelotonné se présente comme un conduit sectionné en plusieurs points de son trajet; sa paroi est tapissée par des cellules plus ou moins nombreuses suivant les endroits et sa lumière renferme des spermatozoïdes.

C'est au niveau des ampoules terminales que se produit le travail spermatogénétique qui aboutit à la formation des spermatozoïdes géants. La cavité de cette ampoule est cloisonnée en une série de logettes par des tractus conjonctifs qui se détachent de la face interne de la membrane propre. Chacune de ces logettes renferme un certain nombre de cellules sexuelles qui suivent parallèlement les mêmes processus spermatogénétiques, comme les groupes isogéniques des tubes séminaux chez les Mammifères.

On peut suivre facilement, en examinant un grand nombre de logettes pendant la période d'activité spermatogénétique, les différentes phases de la spermatogenèse. Les spermatogonies appliquées contre la face interne de la membrane propre sont de très petite taille. Les cellules-filles, issues de leur dernière division, ou spermatocytes de premier ordre, augmentent rapidement de taille. Elles deviennent ainsi des éléments très volumineux, avec un gros noyau et un protoplasma homogène très abondant. Ces gros spermatocytes se divisent deux fois de suite, formant ainsi successivement des spermatocytes de deuxième ordre encore très volumineux et des spermatides très volumineuses également. Celles-ci se transforment en spermatozoïdes gigantesques, avec une extrémité céphalique allongée et riche en chromatine et une extrémité caudale très étendue.

La spermatogenèse qui aboutit à l'édification des petits spermatozoïdes se réalise dans le conduit pelotonné et aussi dans la région proximale des ampoules terminales. Dans ces dernières, certaines logettes appliquées contre la paroi sont remplies des représentants de cette autre lignée spermatogénétique. Mais ceux-ci existent exclusivement dans le tube pelotonné, sauf dans sa partie terminale et filiforme. Ils sont étroitement appliqués contre la membrane propre du tube et laissent au centre de celui-ci une large lumière par laquelle passent les spermies géantes et aussi les spermies naines. Ce tube est donc tout à la fois un canal excréteur pour les grands spermatozoïdes et un canalicule séminifère pour les petits spermatozoïdes. Les éléments séminaux qui tapissent ce conduit sont de taille extrêmement réduite. On y trouve des spermatogonies en amas qui subissent en bloc une phase d'accroissement à peine sensible. Les dimensions des spermatocytes de premier ordre sont très réduites. Les spermatides issues des divisions de maturation sont formées d'un noyau minuscule et d'une couche cytoplasmique à peine visible. Ils se transforment en petites spermies à tête filiforme, pauvre en chromatine et à filament axile peu développé. Ces petites spermies sont infiniment plus nombreuses que les spermies géantes.

Comme le montre cette description, les deux spermatogenèses de *Scutigera* ne représentent pas deux lignées parallèles greffées sur une même cellule souche comme on l'a observé ailleurs, et en particulier l'un de nous chez *Scolopendra cingulata* : ce sont deux lignées distinctes dès leur origine. Remarquons en terminant qu'il paraît difficile de savoir laquelle des deux sortes de spermies renferme la quantité normale de chromatine ; aussi n'y a-t-il pas lieu de les distinguer par les dénominations de spermies eupyrènes et oligopyrènes, tout à fait justifiées au contraire pour l'objet auquel elles ont été appliquées par Meves, c'est-à-dire *Paludina vivipara*. Nous distinguerons simplement ici des spermies géantes, riches en chromatine, et des spermies naines, pauvres en chromatine.

ACTION SUR LE SANG ET LES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES DU COLLARGOL INJECTÉ A DOSES VARIABLES,

par L. RIBADEAU-DUMAS et R. DEBRÉ.

Dans les notes précédentes, nous avons étudié les modifications imprimées au sang et aux organes hématopoïétiques par les injections d'argent colloïdal ou de solutions de sels d'argent, tels que le sophol et le nitrate d'argent.

Nous avons encore constaté que, suivant les doses de collargol injectées, on obtenait des résultats dissemblables et que les réactions hématopoïétiques n'étaient nullement proportionnelles au degré de la solution employée. C'est tout au moins ce qui semble ressortir des expériences suivantes :

COLLARGOL		AVANT L'INJECTION	1 HEURE APRÈS	LE LENDEMAIN	LE SURLENDEMAIN
Sol. à 0,01 0/00	5^{cc}	R. 3.780.000 Bl. 5.400	R. 4.000.000 Bl. 5.000	R. 4.000.000 Bl. 5.300	» »
—	5^{cc}		Modifications	analogues	(1)
—	10^{cc}	R. 5.660.000 Bl. 7.400	R. 4.900.000 Bl. 6.600	R. 5.000.000 Bl. 6.600	R. 5.000.000 Bl. 8.800
Sol. à 0,25 0/00	5^{cc}	R. 4.820.000 Bl. 8.200	R. 4.500.000 Bl. 7.000	R. 4.200.000 Bl. 18.200	R. 4.600.000 Bl. 9.000
—	10^{cc}	R. 5.000.000 Bl. 6.000	R. 4.900.000 Bl. 9.000	R. 4.600.000 Bl. 8.400	R. 5.200.000 Bl. 8.800
Sol. à 0,25 0/00	5^{cc}	R. 4.400.000 Bl. 7.400	» »	R. 4.000.000 Bl. 10.000	R. 4.500.000 Bl. 6.000
Sol. à 2 0/0	2^{cc}	R. 4.800.000 Bl. 6.200	R. 4.300.000 Bl. 6.000	R. » Bl. 7.200	» Bl. 8.000
—	10^{cc}	R. 5.450.000 Bl. 6.400	R. 5.730.000 Bl. 3.000	R. 850.000 Bl. 3.200	R. 3.550.000 Bl. 4.560

(1) Avec cette dose, nous avions obtenu une forte leucocytose, que nous n'avons pas retrouvée dans les expériences de contrôle, et qui était probablement imputable à une erreur de technique.

D'après ce tableau, on voit que, jusqu'à une certaine dose, le collargol détermine chez l'animal une augmentation des éléments blancs du sang. Les doses fortes (4 centigrammes et au-dessus) sont suivies de leucopénie et d'anémie, la formule qualitative est également variable :

COLLARGOL et QUANTITÉS INJECTÉES		FORMULE avant L'INJECTION		1 HEURE après.		LE LENDEMAIN		LE SURLENDEMAIN	
		Polyn.	Mono.	Polyn.	Mono.	Polyn.	Mono.	Polyn.	Mono.
Sol. à 0,01 p. 1000.	5cc	42	58	48	52	44	56	»	»
— .	10cc	45	55	48	52	40	60	42	58
Sol. à 0,25 p. 1000.	5cc	42	58	40	60	60	40	49	51
— .	10cc	46	54	39	61	66	34	48	52
Sol. à 2 p. 1000. .	2cc	32	78	35	75	47	53	52	48
— . .	10cc	32	68	26	74	30	70	34	62

La polynucléose après injection concentrée est donc plus faible qu'avec les doses moyennes et surtout d'apparition plus tardive.

L'état des organes hématopoïétiques est en rapport avec la réaction hématique. La moelle osseuse est à peine modifiée avec les doses faibles (solutions à 0,01 p. 1000), elle est marquée après injections de la solution à 0,25 p. 1000. Par contre, elle est moins intense avec les solutions concentrées. Dans ce dernier cas, la moelle reste jaune, avec, par endroits, des traînées roses qui traduisent une faible hyperplasie médullaire. D'après nos expériences, les plus importantes réactions histologiques sont consécutives à l'emploi de la solution à 0,25 p. 1000. Or, nous injections des doses communément ordonnées en thérapeutique humaine qui, par rapport aux poids des lapins en expérience (2 kilogrammes en moyenne), étaient considérables pour l'animal.

M. Netter. — Les expériences de MM. Ribadeau-Dumas et Debré nous paraissent très intéressantes pour la thérapeutique.

L'emploi des préparations colloïdales d'argent que nous avons le premier préconisées en France se généralise de plus en plus. Mais on n'est pas encore fixé sur la quantité des doses à employer non plus que sur le mode de préparation.

Si l'on envisage les modifications des globules blancs et des organes hématopoïétiques, les expériences des auteurs montrent que ces modifications ne sont pas obtenues avec des doses trop faibles ou trop fortes.

Fixons, en effet, à 100 le chiffre initial des leucocytes et voyons ce

qu'il devient au bout d'une heure, de vingt-quatre et de quarante-huit heures; nous trouvons :

		1 HEURE	24 HEURES	48 HEURES
Solution de 0,01 par litre.	5 cent. cubes	92,8	98	»
	10 cent. cubes	89	89	119
Solution de 0,25 par litre.	5 cent. cubes	85	207	109
	10 cent. cubes	150	140	146
Solution de 2,5 par litre.	5 cent. cubes	»	129	40,5
Solution de 10 par litre.	2 cent. cubes	96,7	116	129
	10 cent. cubes	47	50	69

Avec 10 centimètres cubes de la solution à 0,25 par litre, les effets sont les plus marqués, les plus durables, la diminution initiale des globules blancs n'est pas apparente.

Avec les solutions de 0,01 par litre, les modifications sont très minimes ainsi qu'avec celle de 10 par litre à la dose de 2 centimètres cubes.

Avec la solution de 10 par litre à la dose de 10 centimètres cubes, la diminution de globules blancs est très marquée et très durable (1).

La proportion des polynucléaires subit du reste les modifications les plus favorables, et l'activité de la moelle osseuse est la plus marquée avec cette dose de 10 centimètres cubes de la solution de 0,25 par litre.

Il ressort donc de ces expériences que dans le sang du lapin les injections intraveineuses, pour donner les meilleurs effets, devront être faites au moyen d'une solution à 0,25 par litre, dont il conviendra d'injecter 10 centimètres cubes. Cette quantité correspond à 0 gr. 00125 par kilogramme pour un lapin de 2 kilogrammes.

L'observation clinique nous a montré que, chez l'homme, la quantité de collargol la plus efficace par injection intraveineuse est de 0 gr. 10.

Pour un homme de 60 kilogrammes, la quantité de collargol est donc de 0 gr. 0016 par kilogramme.

Ce chiffre est, comme le font remarquer MM. Ribadeau-Dumas et Debré, celui que l'expérience montre le plus efficace chez le lapin.

Avec une solution de collargol à 2 p. 100, il suffit pour cela d'injecter dans les veines de l'homme 5 centimètres cubes.

Si l'on se servait d'argent colloïdal électrique, il faudrait injecter 300 centimètres cubes.

La chose est certainement possible; mais l'opération serait incontestablement plus longue et moins aisée. Les partisans de l'argent col-

(1) Ascoli et Izar ont déjà montré qu'à doses très élevées les métaux colloïdaux entravent l'autolyse au lieu de la favoriser, et Hamburger avait fait voir que l'influence du collargol sur la staphylolysine est différente suivant les doses employées.

loïdal électrique n'ont d'ailleurs jamais conseillé d'injecter des quantités aussi élevées.

J'avais donc raison de soutenir que, dans les cas où il convient d'employer des quantités assez grandes d'argent colloïdal, les préparations obtenues par la voie chimique devaient être préférées (1).

Dans les autres cas, on pourra indifféremment employer l'argent colloïdal électrique ou chimique. La pratique a montré depuis longtemps qu'avec des quantités très faibles de cette substance on peut obtenir des effets très heureux. L'efficacité des frictions avec la pommade de Credé en est une preuve déjà ancienne. Les bons résultats fournis par les injections intramusculaires d'électrargol ou de solutions faibles de collargol la confirment.

Etude du liquide céphalo-rachidien dans un cas mortel de méningite syphilitique aigue,

par G.-E. Schneider et A.-E. Spick.

Les manifestations méningées sont survenues au dix-septième mois d'une syphilis déjà marquée par des accidents tertiaires.

La ponction lombaire a été pratiquée les premier, troisième et quatrième jours; la dernière précéda de quelques heures seulement la mort.

Nous donnons ici les résultats de l'étude du liquide céphalo-rachidien (la partie chimique est due à l'obligeance de M. le pharmacien aide-major Rémy).

Premier jour. — Opalescent, alcalin, densité = 1,0033, très albumineux (surtout globuline, peu de sérine); autres éléments normaux.

Polynucléaires (pas d'éosinophiles)	2	p. 100
Grands mononucléaires	10	—
Petits mononucléaires	88	—

Troisième jour. — A peine opalescent, alcalin, densité = 1,0031, très albumineux (surtout globuline, peu de sérine); autres éléments normaux.

Polynucléaires (pas d'éosinophiles)	4	p. 100
Grands mononucléaires	46	—
Petits mononucléaires	50	—

Quatrième jour. — Limpide, alcalin, densité = 1,0030, très albumineux

(1) *Congrès français de médecine.* Paris, 1907. — *Bulletin de la Société de l'Internat*, séance du 26 mai 1908.

(surtout globuline, peu de sérine), traces de glycose; autres éléments normaux.

Polynucléaires (pas d'éosinophiles)	10 p. 100
Grands mononucléaires	30 —
Petits mononucléaires	60 —
Grandes cellules du type épithélial	en quantité notable.
Cellules à noyaux multiples	—
Cellules à noyau bourgeonnant	—

Le liquide ne s'est montré ni virulent ni toxique. Il n'a point cultivé; le tréponème n'a pas été décelé dans les très nombreuses préparations qui ont été faites avec les culots de centrifugation.

Nous croyons devoir signaler :

1° La densité élevée du liquide, du premier au dernier jour, la présence d'albumine en quantité notable, l'apparition précoce de la sérine et tardive du glycose; 2° la formule cytologique.

Si la lymphocytose (à petits lymphocytes) est la caractéristique essentielle, comme dans les observations de Widal, Widal et Le Sourd, Brissaud et Brécy, Galliard et d'Œlsnitz, etc., le taux des diverses variétés de leucocytes n'est pas néanmoins négligeable, à telles enseignes que la nécessité de plusieurs examens nous paraît devoir s'imposer, à des jours différents, pour pouvoir affirmer la spécificité de la formule.

L'abondance des petits mononucléaires est conforme à la règle générale, mais il est aussi intéressant de remarquer que les proportions réciproques des poly et des deux ordres de mononucléaires oscillent dans des limites assez étendues.

Il y a lieu de noter encore l'absence totale des éosinophiles et l'apparition, au stade ultime, d'éléments cellulaires de types et de configuration nucléaire différents; peut-être ces constats comportent-ils une signification pronostique défavorable.

(*Laboratoire de bactériologie et d'histologie de l'Ecole du service de santé militaire.*)

Effets physiologiques du Maté,

par. J. Lesage.

Le Maté ou thé du Paraguay, à peine connu en Europe, est une boisson cependant consommée par plus de 10 millions d'individus et qui est pour ainsi dire la boisson nationale des principaux Etats de l'Amérique du Sud. La République Argentine à elle seule importe chaque année, du Brésil et du Paraguay, pour plus de 20 millions de francs de

feuilles d'*Ilex Paraguayensis* qui servent à le préparer. C'est une infusion qui se fait à la manière du thé et qui a une saveur analogue.

La vertu dominante de l'infusion de Maté ou Yerba Maté, telle qu'elle est révélée par l'expérience journalière des « Gauchos », est de fournir à l'organisme l'excitation suffisante pour faire sans fatigue les plus grandes randonnées dans la Pampa et rester à cheval des journées entières sans prendre de nourriture.

Nous avons mis à profit notre séjour dans l'Argentine pour faire l'étude pharmacodynamique de cette curieuse substance, et dans cette première note nous dirons l'effet de son administration expérimentale, à dose massive, par la voie digestive et par la voie hypodermique.

Administré a dose massive par la voie digestive, au lapin, *à jeun*, l'infusion forte de Maté ne provoque pas de troubles importants.

80 centimètres cubes d'infusion faite à raison de 10 grammes de Yerba Maté pour 250 centimètres cubes d'eau, portés dans l'estomac à l'aide de la sonde stomacale, ne déterminent aucun trouble appréciable.

L'ingestion d'une même quantité d'infusion, mais beaucoup plus forte (50 grammes pour 250 centimètres cubes), par un animal de poids sensiblement égal (1 kil. 700), ne provoque qu'une diurèse abondante. Le rapport de la dose au poids du corps est de 47 grammes d'infusion pour un kilogramme de poids vif, ce qui ferait, pour un homme de 70 kilogrammes, 3 litres 290.

Même à cette dose énorme, le Maté n'a pas la moindre propriété toxique pour le lapin à jeun.

Il n'en est pas de même chez l'animal *en digestion*. L'administration d'une dose bien moindre à un lapin venant de manger cause la mort entre six et douze heures après. A l'autopsie, l'estomac est resserré et, de même que le cæcum, rempli d'aliments comprimés. La muqueuse digestive est normale. Les oreillettes du cœur, en diastole, contenant de volumineux caillots ; les ventricules en systole. Dans la vessie, considérablement distendue, il y a de l'urine trouble et de couleur jaune pâle.

Conclusions. — L'infusion forte de Maté peut être prise en très grande quantité par l'organisme à jeun ; elle n'a pas de propriétés toxiques. Au contraire, prise en abondance après le repas, elle peut arrêter la digestion et provoquer des troubles de la plus haute gravité.

Administré par la voie hypodermique, le Maté est d'une innocuité complète.

Injecté sous la peau d'un lapin à la dose de 10 centimètres cubes de l'infusion la plus forte qui se puisse préparer (40 grammes pour 150 centimètres cubes d'eau), on ne note dans la suite qu'une accélération légère de la respiration et le lendemain, nous semble-t-il, une augmentation dans la force des battements du cœur.

Chez le chien, l'injection hypodermique de 100 centimètres cubes de la même infusion ne détermine rien d'intéressant à noter.

Enfin, chez un caïman, — pour profiter du don généreux qui nous a été fait par un élève du Laboratoire, M. Arthur Niu, d'un jeune Jacaré provenant de Formosa, — nous avons injecté sous la peau du ventre une quantité indéterminée d'infusion très concentrée de Maté. Il n'y avait pas grande réaction motrice à attendre de la part de cet animal. Le seul effet que nous constatâmes fut que l'animal garda les yeux ouverts par périodes de plus de cinq minutes, contrairement à son habitude.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Institut vétérinaire de Buenos-Aires*).

Sur les caractères et la fréquence de « Hœmogregarina leptodactyli », dans le sang des grenouilles de l'Argentine,

par J. Lesage et E. Solanet.

Dans une précédente note (1), l'un de nous a signalé la présence d'une hémogrégarine, le plus souvent endoglobulaire, dans le sang des grenouilles de la République Argentine. Pour compléter cette note, nous ferons connaître, aujourd'hui, avec plus de détails, les caractères de « Hœmogregarina leptodactyli » et sa fréquence dans le sang de « Leptodactylus ocellatus ».

Notre examen fait au mois de juin, c'est-à-dire au commencement de l'hiver, a porté sur des grenouilles pêchées aux environs de Buenos-Aires. Sur un total de 38 grenouilles examinées, 36 étaient parasitées.

La proportion entre le nombre des hématies et celui des parasites est variable. En moyenne on trouve 1 hématozoaire pour 300 globules rouges, mais la relation peut varier depuis l'hématozoaire pour 200 hématies et l'hématozoaire pour 35 hématies.

Les dimensions des hématies normales de Leptodactylus ocellatus sont les suivantes :

	Hématie normale en μ		Noyau en μ	
	Grand diamètre	Petit diamètre	Grand diamètre	Petit diamètre
Moyenne	**17**	**11**	**5,5**	**3,25**
Maximum	25	16	6	5
Minimum	8	6	3	2,5

Dans le tableau suivant, nous donnons les dimensions des hématies

(1) J. Lesage sur une hémogrégarine de Leptodactylus ocellatus. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6 juin 1908, p. 995.

parasitées et les dimensions du parasite sous ses deux formes : endoglobulaire et libre.

	Hématie parasitée en μ		Noyau en μ	
	Grand diamètre	Petit diamètre	Grand diamètre	Petit diamètre
Moyenne	**20**	**10**	**6**	**2,5**
Maximum	25	16	6,6	2,2
Minimum	19	11	6	3
	Hématozoaire endoglobulaire en μ		**Noyau en μ**	
Moyenne	**13**	**5**	**3**	**2,5**
Maximum	15,5	5	3,5	3
Minimum	9,5	2,5	2	2
	Hématozoaire libre réniforme en μ		**Noyau en μ**	
Moyenne	**13**	**5**	**4**	**4**
Maximum	14,7	5	4	3
Minimnm	12.5	4	2	2
	Hématozoaire libre ovoïde en μ		**Noyau en μ**	
Moyenne	**15**	**9**	**7**	**5**
Maximum	17	10,5	9,5	6
Minimum	13	6	2	2

Les hématies parasitées sont déformées par la présence du parasite ; leur grand diamètre a augmenté. Le noyau de ces hématies est dévié au centre et appliqué contre la membrane cellulaire. Sa forme est plus allongée.

Dans sa période endo-globulaire, le parasite a l'aspect réniforme avec un hile bien marqué; son noyau situé au centre est cylindrique, de contour généralement irrégulier.

Dans sa période libre il se présente soit sous la forme d'un haricot ayant quelquefois à son côté le noyau de l'hématie qui l'a contenu, soit sous la forme ovoïde.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Institut vétérinaire de Buenos-Aires.*)

Échinococcose primitive expérimentale. Résistance vitale des œufs du Ténia échinocoque,

par F. Dévé (de Rouen).

Combien de temps les matières fécales rejetées par un Chien infesté par le Ténia échinocoque demeurent-elles virulentes? Quelle est, sur la vitalité des œufs qu'elles renferment, l'action de l'humidité, de la des-

siccation, de l'insolation? Quel est, en somme, le degré de résistance vitale des œufs du Ténia échinocoque?

Si l'on vient à consulter, sur ce point, l'opinion des auteurs, on constate que, parmi ceux qui envisagent la question, les uns, invoquant l'autorité de Moniez, estiment que, « par suite du peu de résistance de sa coque », l'œuf est « assez *vite déruit* dans les milieux extérieurs », — tandis que les autres admettent, avec Rendu, que les œufs du Ténia échinocoque sont « *très résistants* aux agents atmosphériques ».

Il est à remarquer que ces deux affirmations, aussi brèves que contradictoires, reposent sur de simples suppositions suggérées par ce que l'on croit savoir de la vitalité des œufs d'espèces voisines (*T. saginata*, *T. solium*, *T. serrata*). Aucun observateur, à notre connaissance, n'a fait de recherches expérimentales sur la vitalité des œufs de *T. echinococcus*.

Nous avons, il y a plusieurs mois, entrepris sur ce sujet une série d'expériences que nous comptons poursuivre (1). Nous communiquons aujourd'hui les résultats positifs de cinq d'entre elles.

Exp. I. — Le 27 mai 1908, nous faisions ingérer à un *Écureuil* une trentaine d'anneaux mûrs de T. échinocoque recueillis, le 17 mai, dans les matières fécales d'un Chien infesté, et laissés, depuis cette époque (*dix jours*), dans de l'*eau ordinaire*, à la température du laboratoire. — L'animal succombe le 23 juillet, après cinquante-huit jours. Ses deux poumons sont farcis de kystes hydatiques. La nature échinococcique de ces kystes a été vérifiée au microscope.

Exp. II. — *Écureuil*. Le 28 mai 1908, ingestion d'anneaux de Ténia laissés dans l'*eau* depuis le 17 mai (*onze jours*). — Mort le 25 juillet, après cinquante-neuf jours : poumons criblés de kystes échinococciques.

Exp. III. — *Écureuil*. Le 12 juin 1908, ingestion d'anneaux de Ténia conservés, depuis le 26 mai (*seize jours*), dans de l'*eau* ordinaire. — Sacrifié le 30 juillet, après quarante-huit jours : nombreux kystes disséminés dans les deux poumons.

Exp. IV. — *Écureuil*. Le 27 mai 1908, ingestion d'anneaux de T. échinocoque soumis *pendant deux jours* à l'action du plein *soleil* de mai, puis laissés *au sec pendant huit jours* (au total, *dix jours à sec*). — Animal sacrifié le 29 juillet, après soixante-trois jours : une dizaine de kystes parfaitement développés, dans chacun des deux poumons.

Exp. V. — *Écureuil*. Le 28 mai 1908, ingestion de Ténias laissés *deux jours au soleil* et *neuf jours à sec* (au total, *onze jours à sec*). — Sacrifié le 30 juillet, après soixante-trois jours : nombreux kystes échinococciques dans les deux poumons

Sans insister sur certaines localisations accessoires des kystes, que nous avons constatées chez nos animaux, et sur lesquelles nous revien-

(1) Nous nous proposons de rechercher, en particulier, quelle est la résistance des œufs à la congélation.

drons dans une prochaine séance, nous nous bornerons à souligner ici l'intérêt des données que ces cinq premières expériences apportent au sujet de la résistance vitale des germes de la maladie hydatique.

Ainsi, non seulement les embryons hexacanthes conservent, pour la plupart, leur entière vitalité après un séjour de dix, onze et seize jours dans l'eau, mais, constatation plus inattendue, ils peuvent résister à dix et onze jours de dessiccation complète (dont deux en plein soleil). Peut-être des expériences ultérieures révéleront-elles, de leur part, une résistance plus longue encore.

La démonstration que nous venons de donner de la vitalité persistante des œufs de Ténia échinocoque maintenus dans l'eau fait toucher du doigt le danger que présente, pour l'Homme comme pour les animaux, la consommation d'eaux de boisson susceptibles d'être polluées par les matières fécales de Chiens. La résistance que les mêmes germes offrent à l'action solaire et à la dessiccation permet, d'autre part, de prévoir la virulence éventuelle de la poussière des rues qui, soulevée par le vent, peut être déposée sur les aliments laissés à l'air ou même être amenée jusque dans les voies respiratoires.

Il est inutile d'insister longuement snr l'intérêt que ces données offrent, au triple point de vue de l'étiologie, de la pathogénie et de la prophylaxie de l'échinococcose.

Réaction de Bordet-Gengou dans les helminthiases,

par M. Weinberg et M. Parvu.

Les parasites intestinaux sécrètent des substances toxiques. Si l'organisme ayant absorbé de ces substances est capable d'élaborer des anticorps spécifiques, il est de toute évidence que la recherche de ces anticorps serait d'une grande utilité dans quelques helminthiases, comme par exemple l'échinococcose, où le diagnostic est impossible par le seul examen des matières fécales et où les phénomènes cliniques ne permettent pas toujours de se prononcer d'une façon certaine.

M. Guedini (1) a appliqué la méthode de Bordet-Gengou à l'étude du sérum de trois sujets atteints de kyste hydatique. Dans tous ces cas, il a mis en évidence les anticorps spécifiques vis-à-vis du liquide du kyste hydatique et, dans un cas, également vis-à-vis de l'extrait de la paroi du kyste. Le même auteur a trouvé des anticorps spécifiques dans le sérum des sujets porteurs d'Ascarides et de Ténia armé.

(1) Guedini. Ricerche sul siero di sangue, etc..., *Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, n° 153, 1906, et n°s 6 et 45, 1907.

Nous avons voulu nous rendre un compte exact de la valeur de la réaction Bordet-Gengou dans le diagnostic des helminthiases. Dans ce but, nous avons étudié le sérum de 41 chevaux tués à l'abattoir et dont nous avons pu examiner tous les organes et en particulier le tube digestif. Nous comptions avec soin le nombre des parasites.

Voici la technique employée par nous.

Nous employons comme antigène l'extrait frais de parasites recueillis le matin même à l'abattoir ou bien l'extrait aqueux de parasites fixés dans l'alcool absolu et desséchés ensuite à l'étuve à 37 degrés. La poudre de parasites desséchés et broyés est diluée dans l'eau physiologique dans les proportions suivantes: sclérostomes, 1 gramme, 10 centimètres cubes d'eau; ascarides, 1 gramme, 15 centimètres cubes d'eau; Tænia perfoliata ou plicata, 30 centigrammes, 8 centimètres cubes d'eau; larves d'Oestres, 15 centigrammes, 10 centimètres cubes d'eau. L'extrait frais se prépare en triturant les parasites dans l'eau physiologique: 10 sclérostomes, Ténias ou Oestres, 1 centimètre cube d'eau physiologique. L'extrait d'Ascaride se prépare sans addition de liquide.

Nous employons toujours une alexine fraîche provenant d'un cobaye sacrifié le jour même et un sérum hémolytique (d'un lapin préparé avec les globules rouges de mouton) exactement titré.

Les extraits de parasites et surtout celui de Ténia fixent assez fortement l'alexine. Il est donc nécessaire de déterminer exactement, avant chaque expérience, le pouvoir de fixation d'alexine de chaque extrait.

Nous utilisons pour les recherches de contrôle le sérum de chevaux non infestés par les vers.

Nous donnons ci-dessous le schéma de chacune de nos expériences. Le tube 3 de nos expériences contenait, en antigène, le tiers d'une quantité maxima capable, à elle seule, de fixer l'alexine.

Nos des tubes	EAU physiologique	SÉRUM chauffé du cheval infesté	EXTRAIT de parasites	ALEXINE	SÉRUM hémolytique inactivé	GLOBULES rouges
1	1,5 c. c.	0,2 c. c.	0,1 c. c.	0,1 c. c.	0,1 c. c.	1 c. c.
2	1,4	0,2	0,2	0,1	0,1	1
3	1,3	0,2	0,3	0,1	0,1	1
4	1,6	0,2	—	0,1	0,1	1
5	1,7	—	0,1	0,1	0,1	1
6	1,6	—	0,2	0,1	0,1	1
7	1,5	—	0,3	0,1	0,1	1
8	1,8	—	—	0,1	0,1	1
9	2	—	—	—	—	1

Voici le résumé de l'étude comparée des constatations faites à l'autopsie des animaux et des résultats obtenus de l'étude de leur sérum par la méthode Bordet-Gengou.

1° La réaction a donné des résultats négatifs dans quelques cas où l'animal n'a été trouvé infesté que par un petit nombre de parasites ;

2° Dans 21 cas, la réaction a été très nette pour chacune des espèces de parasites trouvés à l'autopsie ;

3° Dans certains cas, le sérum du cheval infesté seulement par les sclérostomes a également donné une réaction positive légère avec l'extrait d'Ascarides et avec celui d'Oestres. Cela signifierait ou que les chevaux venaient de se débarrasser de ces parasites ou bien que ces différents parasites sécrètent, à côté des substances spécifiques, des substances toxiques communes. Le fait que ces parasites sont capables de sécréter des substances hémotoxiques non spécifiques parlerait en faveur de cette dernière hypothèse ;

4° Le sérum de quelques chevaux a donné des résultats incertains ou bien même nettement négatifs.

Si les résultats de nos recherches ne permettent pas d'espérer que la réaction de Bordet-Gengou puisse toujours être d'un grand secours dans le diagnostic différentiel des helminthiases, ils montrent cependant que l'organisme des animaux infestés par les vers intestinaux élabore, en général, des anticorps spécifiques.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Sur l'action phagocytaire des capsules surrénales. Recherches expérimentales,

par M. Schirokogoroff (de Dorpat).

Dans un travail posthume, Schaudin exprime l'opinion que les capsules surrénales ont des propriétés phagocytaires ; il a trouvé, en effet, dans ces glandes le maximum de spirochètes ; ceux-ci, très désagrégés, abondaient surtout dans les macrophages.

M. Ferrari avait commencé des recherches expérimentales au laboratoire de M. le professeur Metchnikoff en vue de vérifier cette hypothèse de Schaudin, mais il n'a pas achevé ses recherches, qui semblaient lui donner des résultats négatifs.

M. le professeur Metchnikoff a bien voulu me charger de reprendre ce travail.

J'ai expérimenté sur des cobayes et des lapins d'âges différents. J'ai injecté aux cobayes directement dans le cœur, selon la méthode de Nicolle, aux lapins dans la veine auriculaire, différentes sortes de bactéries (culture en bouillon ou émulsions) telles que pneumonocoques, staphylocoques, streptocoques, pseudoperls et bacilles tuberculeux

humains. Les animaux ont été sacrifiés dans des délais variant de six heures à deux semaines et demie. Quelques-uns de ces animaux sont morts d'infection aiguë. En tout, dix-sept furent examinés.

Les résultats généraux ont été les suivants :

Les capsules surrénales des cobayes présentaient de très grandes variations individuelles, quelquefois elles étaient très hypertrophiées.

Examen microscopique. — Sauf exceptions rares, les bactéries abondent dans la zone périphérique de la couche corticale et dans le parenchyme, mais on en rencontre aussi partout en quantité plus ou moins grande. Pendant les premières vingt-quatre heures, les bactéries se trouvent dans les travées du tissu interstitiel et remplissent les espaces intercellulaires, en formant quelquefois des amas là où il y a destruction épithéliale ; ce n'est que dans deux cas que l'on n'a pas constaté de bactéries. Au bout de vingt-quatre heures, on constate l'infiltration de petites cellules; la plupart des bactéries ne sont pas modifiées, elles sont libres, mais déjà on commence à les rencontrer, sous forme de granulations, à l'intérieur des cellules, dont le protoplasma en est quelquefois, très rempli. En dehors des endroits où nous avons dit plus haut qu'on trouvait les bactéries, on constate aussi des cellules semblables dans les amas de sécrétions glandulaires. Chez le cobaye, quelquefois on trouve dans la substance médullaire de la capsule surrénale des cavités dont les ramifications pénètrent dans la zone réticulaire de la couche corticale; ces cavités sont remplies d'une substance homogène avec mélange d'une petite quantité d'érythrocytes et de cellules. Parmi ces dernières, on en voit qui ont un grand noyau rond et une quantité abondante de protoplasma ; ce sont elles qui sont remplies de bactéries. Ces cellules renferment dans leur protoplasma des inclusions sous forme de cellules entières (2-3), ce qui permet de se rendre compte de leur nature : ce sont, en effet, des macrophages. Les autres éléments cellulaires sont des microphages. Quant aux cellules épithéliales, nous n'y avons jamais vu de bactéries.

J'ai obtenu des résultats analogues par l'injection de bleu de Prusse : les granulations colorées se trouvaient dans les mêmes cellules, et jamais on ne les a vues dans les cellules épithéliales.

J'ai pu également observer le rôle négatif de l'épithélium glandulaire, dans la phagocytose, sur les glandes séminales des lapins et des rats (8 animaux). Dans les testicules de ces animaux j'ai injecté les mêmes bactéries. Les cellules du tissu interstitiel étaient parfois remplies de bactéries; mais jamais on ne rencontrait celles-ci dans les cellules épithéliales des tubes séminaux.

Conclusions. — 1° Après avoir injecté des bactéries dans le sang, on trouve celles-ci en grandes quantités dans les capsules surrénales à l'état libre, ou bien saisies par les phagocytes ;

2° Les bactéries ne se rencontrent pas dans l'épithélium glandulaire ;

3° Il n'y a donc pas de raison pour considérer les capsules surrénales comme des organes phagocytaires.

Je considère comme un agréable devoir d'exprimer ici ma profonde reconnaissance à M. Metchnikoff qui a bien voulu m'offrir d'entreprendre ce travail et qui a eu l'obligeance d'examiner les préparations.

Enfin je remercie le Dr Weinberg d'avoir facilité mes recherches.

(*Travail du Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

Dispositif pour la stérilisation de l'air au moyen de l'électricité,

par A. Sartory.

Le présent appareil a pour objet l'emploi de l'électricité pour la stérilisation de l'air.

Le dispositif consiste en principe en un appareil portatif pourvu d'une prise de courant que l'on peut à volonté installer en un point quelconque d'une pièce.

L'appareil est tel que tout l'air à stériliser y est appelé par tirage à la partie inférieure, puis porté à la température de + 160 degrés environ, température plus que nécessaire pour réaliser une stérilisation parfaite. Cet air est enfin rejeté au dehors après filtration.

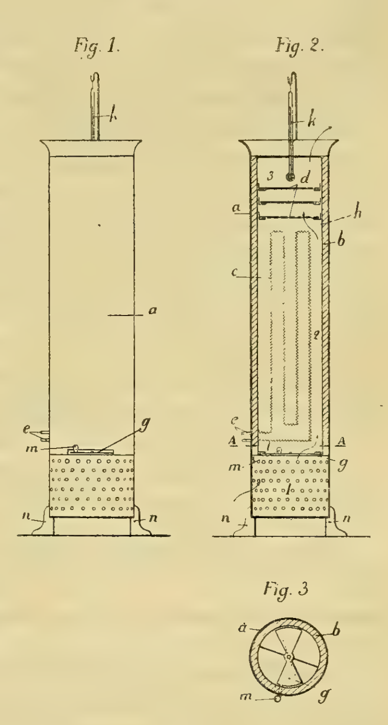
A cet effet, l'appareil consiste en principe en *une enveloppe tubulaire* divisée en *trois chambres* : *une chambre médiane* de longueur convenable munie extérieurement d'une prise de courant reliée à des résistances électriques logées à l'intérieur de la dite chambre; cette chambre médiane communique par un orifice d'une certaine dimension réglable avec la *chambre inférieure* qui forme compartiment d'appel d'air froid; à sa partie supérieure, la *chambre de chauffe* ou de stérilisation proprement dite communique avec une *chambre supérieure de filtration et de mélange*; l'ensemble forme une cheminée d'appel, de chauffe et de décharge à travers laquelle passe successivement tout l'air ambiant chargé de bactéries, pour être chauffé à la température de stérilisation et évacué après stérilisation complète.

Une forme pratique d'exécution de l'appareil est représentée à titre d'exemple sur le dessin ci-joint, dans lequel la figure 1 est une élévation, la figure 2 une coupe longitudinale et la figure 3 un plan coupé suivant A-A de la figure 2.

A est une enveloppe nickelée ou autre, qu'une couche de calorifuge *b*, en amiante, par exemple, sépare du manteau *h* de la chambre médiane 2. Le fond plein *i* de cette chambre est percé d'un orifice de communication avec la chambre inférieure 1 d'appel d'air, laquelle est

formée par un prolongement inférieur perforé de l'enveloppe *a*. L'orifice de communication entre les chambres 1 et 2 peut être plus ou moins découvert au moyen d'un registre *g* manœuvrable du dehors par un bouton *m*.

Dans la chambre 2 sont disposées des résistances électriques, constituées de préférence par un fil métallique en chicane *c*, dont les extrémités aboutissent à une prise de courant extérieur *e*. Dans la partie haute de la chambre tubulaire 2, est formée une chambre supérieure 3 dite chambre de mélange, où sont disposées une série de cloisons filtrantes *d* en tissu d'amiante par exemple. Un thermomètre K peut être supporté à l'intérieur de la chambre 3. Celle-ci peut être terminée par une embouchure semblable à celle des poêles ou cheminées usuels.



L'ensemble de l'appareil est monté sur des pieds *n* éventuellement munis de roulettes et pourvu d'une poignée facilitant son transport.

Les bornes *e* ayant été reliées à une source de courant convenable, les résistances *c* s'échauffent et la circulation de l'air s'établit automatiquement. Au bout d'un certain temps, l'air ambiant est complètement stérilisé si les résistances sont convenablement disposées et si l'appareil a une longueur voulue. Les filtres *d* arrêtent les poussières.

Le plus généralement la circulation de l'air se fait d'une façon parfaite par différence de densité, mais il va sans dire que l'on peut au besoin avoir recours à un ventilateur auxiliaire.

Dans la chambre 3 on pourra, au-dessus des filtres, disposer des cloisons en chicane retardant la sortie de l'air et facilitant son refroidissement.

Un appareil semblable permet de stériliser en deux heures l'air d'une pièce de *cent mètres cubes* de capacité avec un courant de *dix ampères à* 110 *volts*.

Dans une prochaine note, nous ferons connaître les résultats complets de nos expériences de stérilisation d'air au moyen de ce dispositif.

Pouvoir pathogène des Mucédinées, comparé a leur résistance aux alcalis et aux acides,

par A. Sartory et A. Jourde.

On a proposé diverses explications au pouvoir pathogène de certaines Mucorinées et Mucédinées vis-à-vis des animaux. On a supposé tour à tour que la présence de spores ou de conidies de 2 à 6 μ et un optimum cultural voisin de + 37 degrés étaient des conditions nécessaires et suffisantes pour qu'une moisissure fût pathogène; on a ensuite admis, plutôt que rigoureusement démontré, l'existence d'une toxine dans le protoplasma du Champignon. Ayant constaté que des Mucédinées, remplissant les conditions morphologiques et thermophiles énumérées plus haut, pouvaient n'être pas pathogènes (*Sterigmatocytis nigra*, *Pœcilomyces Varioti*), alors que des espèces très voisines et remplissant également ces conditions avaient un pouvoir nocif très marqué, nous avons étudié de près la biologie de sept espèces différentes (*Aspergillus fumigatus*, *Sterigmatocystis nidutans*, *lutea*, *fusca*, *nigra*, *carbonaria* et *Pœcilomyces Varioti*); nous avons remarqué qu'il existait une relation entre le pouvoir pathogène et la résistance du Champignon à l'alcalinisation progressive du milieu de culture,

Nos expériences ont été faites en milieu liquide (Raulin *neutre*), réparti en volumes égaux additionnés de quantités croissantes de potasse et de soude normales; d'autres séries d'acidité croissante (acides : chlorhydrique, azotique, sulfurique, oxalique) étaient étudiées parallèlement.

	DIAMÈTRE des conidies	OPTIMUM de croissance.	ALCALIS		ACIDES			
			Potasse	Soude	Chlorhydrique	Azotique	Sulfurique	Oxalique
Aspergillus fumigatus Fresenius.	2,3-2,7 μ	37°-38°	345	404	331,5	191	246	127
Sterigmatocystis nidulans Eidam. .	3 μ	37°-40°	346	484	440 »	255	329	153
S. lutea Bainier. .	3,5-3,8 μ	± 37°	671	944	436,5	252	244	127
S. fusca Bainier. .	5,5-6 μ	± 32°	673	943	437 »	253	245	115
Pœcilomyces Varioti Bainier . . .	3-6 μ	± 37°	1130	1588	270 »	152	168	70
Sterigmatocystis nigra Van Tieghem.	3,1-3,6 μ	34°	1137	1590	189 »	154	108	47
S. carbonaria Beinier	7-8 μ	± 32°	1709	2400	269 »	155	166	65

Les proportions d'alcali ou d'acide ayant, dans les divers cas, empêché les conidies de germer furent déterminées par pesée des tubes, suivant la technique exposée récemment par Gueguen (*Société de Biologie*, 1908, p. 344), pour la mesure des pouvoirs antiseptiques. Les alcalis et les acides étant en proportions équimoléculaires, les chiffres du tableau ci-dessus indiquent la quantité du liquide de Raulin dans laquelle, à + 37 degrés, *un gramme* de l'alcali ou de l'acide considéré empêche toute germination des conidies de la Mucédinée expérimentée.

De la comparaison de ces chiffres obtenus avec des Mucédinées assez voisines les unes des autres au point de vue de la dimension des conidies et de l'optimum cultural, paraît ressortir avec évidence un fait important, c'est qu'il existe une relation entre le pouvoir pathogène des Mucédinées et les limites d'acidité et d'alcalinité entre lesquelles elles croissent. Les Mucédinées non pathogènes (*Sterigmatocystis nigra* et *carbonaria*, *Pœcilomyces Varioti*) sont inhibées par des doses d'alcalis qui permettent le développement d'espèces pathogènes (*Sterigmatocystis lutea* et *fuxa*) et surtout des espèces très virulentes (*Aspergillus fumigatus* et *Sterigmatocystis nidulans*).

(*Laboratoire de botanique cryptogamique de l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris.*)

Processus mécaniques de l'hyperépinéphrie,

par A. Sézary.

On sait que les glandes surrénales en hyperfonction augmentent de poids et ont un aspect lobulé et comme boursouflé qui traduit macroscopiquement l'hyperplasie et l'hypertrophie de leurs cellules. En dehors des formations nodulaires et adénomateuses, l'hyperépinéphrie s'accompagne, au point de vue histologique, de processus mécaniques dus à ce que l'espace, enserré par la capsule fibreuse, n'est plus suffisant pour l'organe devenu trop volumineux.

Ces processus se produisent dans les diverses régions de la glande, aux dépens des seules cellules corticales.

I. — Dans la *capsule fibreuse*, on peut noter la présence de cellules corticales en émigration à travers les fibres conjonctives plus ou moins dissociées, quelquefois rompues. Ces cellules émigrantes sont, les unes isolées, d'autres groupées mais clairsemées, d'autres agencées en travées; d'autres, enfin, forment des amas. Ces amas cellulaires, s'ils sont volumineux, dépriment les fibres de la capsule et forment une véritable hernie, piriforme ou globuleuse, à collet étroit. C'est à l'ori-

gine des cloisons conjonctives principales que les migrations discrètes sont le plus fréquentes : là, le trajet des cellules peut être suivi sur une distance assez longue. C'est, au contraire, dans leurs intervalles que siègent les hernies.

Les cellules corticales passent ainsi dans le tissu cellulo-adipeux périglandulaire, où il est fréquent de les rencontrer, isolées, en travées, en amas circonscrits ou non par une couche de fibres conjonctives. Les hernies, après avoir perdu toute connexion avec leur zone d'origine, forment des glandules accessoires (1). L'origine de ces dernières est nettement prouvée par la disposition radiée de leurs travées cellulaires, à partir du point proximal de la capsule.

Ces éléments émigrés fonctionnent comme les cellules corticales et peuvent présenter les mêmes réactions histologiques qu'elles.

II. — Dans la *fasciculée*, nous citerons seulement pour mémoire les déformations des travées cellulaires, nodulaires ou adénomateuses, actuellement bien connues.

III. — Dans la *médullaire*, il n'est pas rare de rencontrer des cellules corticales, isolées ou en groupe, présentant le plus souvent l'aspect des éléments de la zone fasciculée. Or, comme nous avons pu nous en assurer par l'examen de plusieurs préparations, ces cellules se détachent de la zone réticulée d'une glande en hyperfonction (zone réticulée qui, en cet état, prend au moins en partie l'aspect spongieux de la fasciculée). Le fait est particulièrement net au niveau des adénomes corticaux.

Malgré leur isolement, ces cellules corticales immigrées dans la médullaire peuvent présenter les mêmes réactions (peut-être moins vivement) que les éléments dont elles dérivent.

IV. — Dans la *veine centrale*, enfin, on peut voir quelques-unes des cellules corticales qui, souvent, la circonscrivent comme un manchon, traverser la paroi fibreuse du vaisseau ou bien parvenir au contact de sa lame endothéliale au point où cette paroi conjonctive, rarement complète, fait défaut. Sur certaines préparations, nous avons vu, comme récemment Husnot, ces cellules faire hernie dans la lumière vasculaire, et il est très possible qu'elles soient, à un moment donné, entraînées dans la circulation générale.

Ces divers processus mécaniques liés à l'hyperépinéphrie cessent

(1) Pour ce qui concerne seulement la formation des glandules accessoires, ce « processus de propulsion » a été signalé par Dagonet, en 1885, et tout récemment par Husnot. Mais tandis que ces auteurs le considèrent comme normal ou habituel dans l'évolution histologique de la surrénale, nous ne l'avons observé que dans les glandes de malades aptes à présenter de l'hyperépinéphrie et non dans les surrénales de sujets jeunes morts accidentellement ou rapidement, sans infection ou néphrite préalables.

lorsque la glande n'est plus sollicitée à une telle réaction ou lorsqu'elle est devenue incapable de cet effort. Mais les déformations persistent, même si la glande épuisée présente plus tard de l'hypoépinéphrie et se trouve formée par des cellules sombres et homogènes. Leur constatation permet alors en partie le diagnostic rétrospectif de l'hyperépinéphrie. Ce n'est pas là le moindre intérêt de leur étude, comme nous le montrerons ultérieurement.

Résistance a la tuberculine provoquée chez le cobaye tuberculeux,

par Et. Burnet.

Bien que l'organisme tuberculeux puisse être mis dans un état d'hypersensibilité à la tuberculine, soit par l'évolution même de la maladie, soit, dans certaines conditions, par des inoculations de tuberculine, il est facile de créer chez le cobaye tuberculeux, vis-à-vis de la tuberculine, un état de résistance véritablement paradoxale.

1° Des cobayes au trentième jour de leur tuberculose reçoivent, dix jours consécutifs, 1 milligramme de tuberculine (*précipitée*) sous la peau. Après un intervalle de deux jours, ils supportent 30 milligrammes (dose mortelle pour les témoins, même pour des témoins qui, au lieu des doses répétées, ont reçu, une seule fois, le premier jour du traitement, 15 ou 20 milligrammes). Après un nouvel intervalle de sept jours, les cobayes préparés supportent 50 milligrammes; après sept jours, ils résistent à 100 milligrammes; après sept jours encore, quelques-uns peuvent succomber, mais la grande majorité résistent à 200 milligrammes; ils sont au soixante-dixième jour environ de la maladie et ont reçu, du 30e au 70° jour, 360 milligrammes de tuberculine précipitée.

Des cobayes préparés par des inoculations répétées de peptone n'ont acquis aucune résistance à la tuberculine.

2° La résistance finale obtenue était due aux doses croissantes : car des cobayes qui ont reçu seulement les dix doses consécutives de 1 milligramme, et reçoivent 100 milligrammes dès la première épreuve, ne résistent généralement pas.

Il n'est donc pas étonnant que des doses rapidement croissantes confèrent une résistance plus marquée. Des cobayes tuberculeux au trentième jour reçoivent, de jour en jour, 1, 2, 5, 10, 20, 50 milligrammes de tuberculine. Ensuite, à quelques jours (de trois à sept) d'intervalle, ils résistent à 100, 200 et 300 milligrammes, après avoir reçu, en un mois environ, 700 milligrammes de tuberculine.

Des cobayes très amaigris et faibles, au point qu'on hésitait à les

prendre comme sujets d'expérience, ont supporté 200 milligrammes au soixante-cinquième jour de la tuberculose, et, de nouveau, 100 milligrammes au soixante-quinzième jour.

3° Comme termes de comparaison, plusieurs séries de cobayes ont été traitées de façon différente.

Des cobayes sains, traités par 10 doses de 1 milligramme, n'ont acquis aucune sensibilité à la tuberculine.

Des cobayes tuberculeux au trentième jour, mis à la dose quotidienne de 1 milligramme indéfiniment continuée, ont survécu d'un mois et demi aux témoins du même lot.

On sait déjà que l'homme tuberculeux, mis au traitement de la tuberculine « par étapes », devient capable de supporter des doses meurtrières pour des sujets non préparés : c'est l'état d'immunité, ou plus simplement d'accoutumance à la tuberculine (Löwenstein et Rappoport, Möller et Ostrowsky). Les expériences sur le cobaye permettent d'exagérer les doses et de grossir le phénomène.

Elles ont permis de faire diverses observations :

Le cobaye devenu résistant continue à donner la réaction thermique aux doses massives; les cobayes qui réagissent le plus sont ceux qui résistent le mieux. Mais lorsqu'on répète les doses égales et petites, la réaction thermique devient plus tardive (6e heure au lieu de la 3e), s'affaiblit et fait défaut.

Comment se comportent vis-à-vis de l'inoculation intracérébrale les cobayes résistant à l'inoculation sous-cutanée ? On ne peut donner une réponse précise, parce qu'il est très difficile de titrer la tuberculine et qu'il y a trop d'inégalité entre les cobayes, même choisis aussi égaux que possible. Ce qui est certain, c'est que la sensibilité, par cette voie, n'est pas augmentée. Plusieurs expériences indiquent plutôt une augmentation de résistance. Un cobaye au soixante-treizième jour, qui avait résisté à 200 grammes sous la peau, a résisté à 1/25 et le lendemain à 1/10 de milligramme dans le cerveau; mais ce n'est pas un fait constant.

Dans le sérum des cobayes résistants, on n'a pu mettre en évidence jusqu'ici aucune propriété neutralisante pour la tuberculine, *in vivo* ou *in vitro*. Ce sérum, donné par diverses voies et à diverses doses à des cobayes sains, n'a produit chez eux, après divers délais, aucune sensibilité « passive » à la tuberculine, donnée sous la peau ou dans le cerveau.

Toutes les expériences ont été faites avec le même lot de tuberculine précipitée.

(*Laboratoire du Dr Borrel, à l'Institut Pasteur.*)

Sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum des malades atteints de lèpre,

par A. Slatinéanu et D. Daniélopolu.

Pour la première fois, Eitner, en 1906, faisant des recherches sur la présence des anticorps dans le sang d'un malade atteint de lèpre, trouva que le sérum de ce malade avait la propriété de fixer complètement l'alexine en présence de l'extrait lépreux comme antigène.

Ayant à notre disposition vingt-six cas de lèpre (de l'hospice de lépreux de Tikilesti-Dobrogea), nous avons fait avec leur sérum des recherches sur la fixation de l'alexine. En général ces malades avaient des lésions très avancées, et quoique l'aspect clinique ne laissait aucun doute, nous avons contrôlé un certain nombre d'entre eux par la recherche des bacilles de Hansen, que nous avons toujours trouvés en très grand nombre dans les lépromes.

En résumé, la grande majorité des sérums examinés nous a donné un résultat nettement positif, c'est-à-dire qu'en présence de l'extrait lépreux le sérum des malades a été capable d'empêcher complètement l'hémolyse, en fixant l'alexine du mélange.

De vingt-six sérums éprouvés, nous avons obtenu une fixation complète dans vingt cas et une fixation plus faible, mais assez prononcée pour pouvoir être considérée comme réaction positive, dans quatre cas. Chez les deux derniers malades enfin, la fixation de l'alexine a été très faible.

Comme terme de comparaison, nous nous sommes servis de dix sérums humains normaux, dont aucun n'a empêché l'hémolyse en présence de l'antigène lépreux.

L'extrait que nous avons employé dans nos recherches a été préparé avec des lépromes extirpés aseptiquement et contrôlés ensuite au point de vue de la présence du bacille lépreux.

Les lépromes ont été finement broyés, la pulpe obtenue a été mélangée à de l'eau physiologique (0,85 p. 100) contenant 0,5 p. 100 d'acide phénique. Le mélange a été agité pendant vingt-quatre heures dans un agitateur électrique et centrifugé ensuite jusqu'à complète transparence.

Avant de commencer les réactions proprement dites, nous avons éprouvé l'extrait obtenu de cette manière au point de vue de son pouvoir fixateur d'alexine. Nous avons établi ainsi la quantité maxima d'extrait qui ne fixait pas l'alexine, et nous avons employé la moitié de cette quantité, c'est-à-dire 2 centimètres cubes.

La plupart des sérums ont été contrôlés ensuite avec un autre extrait lépreux, préparé en desséchant au vide de petits fragments de lépromes.

Nous donnons ci-dessous un tableau contenant les résultats obtenus avec un des sérums lépreux et avec un sérum normal comme témoin.

	ANTIGÈNE lépreux.	SÉRUM du malade, 56 degrés.	ALEXINE 1 p. 10.	EAU physiologique 0,85 p. 100.		SÉRUM hémolytique 1 p. 100.	HÉMATIES diluées 5 p. 100.	RÉSULTATS
1	0,2	0,3	1 c.c.	2,5	Une heure à 37°.	1 c.c.	1 c.c.	*Hémolyse nulle.*
2	0,2	0,2	1 c.c.	2,6		1 c.c.	1 c.c.	*Hémolyse nulle.*
3	0,2	0,1	1 c.c.	2,7		1 c.c.	1 c.c.	*Hémolyse légère.*
		Sérum normal 56 degrés.						
1	0,2	0,3	1 c.c.	2,5		1 c.c.	1 c.c.	*Hémolyse complète.*
2	0,2	0,2	1 c.c.	2,6		1 c.c.	1 c.c.	*Hémolyse complète.*
3	0,2	0,1	1 c.c.	2,7		1 c.c.	1 c.c.	*Hémolyse complète.*

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

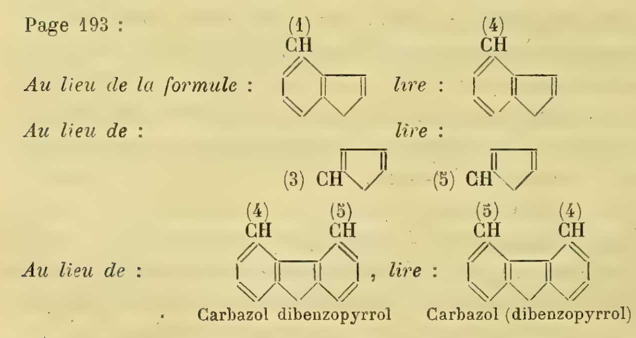
ERRATA

SÉANCE DU 25 JUILLET

Page 192 :

3e ligne, *au lieu de* : Steenoma, *lire* : Steensma ;

9e ligne, *au lieu de* : dans les cas du tryptophane, *lire* : dans *le* cas du tryptophane ; *au lieu de* : p-nitrobenzoïques, *lire* : p-nitrobenzoïque.



9e ligne, avant la fin de la page 193, *au lieu de* : Réaction avec le tryptophane, *lire* : *Réactions* avec le tryptophane.

Note 1 de la page 193, *au lieu de* : Fe^4Cl^6, *lire* : Fe^2Cl^6.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 OCTOBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Lapicque, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE ET NOTE DE TECHNIQUE SUR LA COMPARAISON DES RÉACTIONS DES MUSCLES STRIÉS ET DES MUSCLES LISSES.

M. FRANÇOIS-FRANCK. — J'ai l'honneur de faire à la Société de Biologie qui a eu la primeur de ce travail, l'hommage d'une étude détaillée critique et expérimentale sur la mécanique respiratoire des Chéloniens (*Testudo græca*); ce mémoire a reçu l'hospitalité large des *Archives de Zoologie expérimentale* de MM. Pruvot et Racovitza (septembre 1908).

Les points essentiels de mes recherches ont été communiqués à la Société en juillet 1906; je n'y reviendrai pas à propos de cette présentation, rappelant seulement que j'ai indiqué ici les résultats de mes expériences sur le mécanisme respiratoire externe des Chéloniens et sur la motricité et l'innervation motrice et réflexe de leurs poumons.

Je dirai seulement quelques mots des expériences dont il n'a pas été question à la Société, au sujet de la comparaison des réactions des muscles striés et des muscles lisses pulmonaires de la Tortue grecque : c'est là un point qui fait partie d'une étude d'ensemble sur la fonction des fibres lisses et striées examinée simultanément chez les mêmes animaux et comparée d'une espèce à l'autre.

Le procédé d'étude seul me paraît devoir être mentionné ici. Chez la Tortue (comme chez les autres reptiles que j'ai étudiés : *Lézard ocellé*, *Tejus*, *Gecko*, *Caïman*, *Serpent*, et chez les *Batraciens*), j'ai employé le poumon comme une ampoule collectrice, comparable à l'ampoule initiale dans la méthode conjuguée; sur le poumon, je fais agir, comme agents de compression, les muscles striés voisins qui donnent ainsi la courbe de leur réaction brusque ou soutenue (secousse ou tétanos); la même excitation étant appliquée par le procédé des électrodes dédoublées, soit au tissu même du poumon, soit à son nerf moteur, ce poumon réagit à son tour, plus tardivement, en sa qualité de muscle lisse à réaction lente.

De sorte qu'on obtient sur une même ligne l'indication successive de la courbe de contraction du muscle strié et du muscle lisse : c'est le résultat qu'expriment, avec les mesures de détail correspondantes, les figures 66 et 82 de mon mémoire *in extenso* des *Archives de Zoologie expérimentale*.

En poursuivant cette étude comparative, j'ai employé également

l'inscription indépendante des réactions des deux séries de muscles, excités au même moment, sur le même sujet, encore avec les électrodes dédoublées.

Seulement, au lieu d'utiliser le poumon comme indicateur de la réaction motrice striée, et pour pouvoir interroger comparativement des muscles éloignés ne pouvant agir sur l'ampoule pulmonaire, je les ai soumis à l'exploration myographique indépendante ordinaire; sur la même feuille, on recueillait à part la courbe de la contraction pulmonaire. On avait donc deux courbes séparées au lieu d'être groupées sur la même ligne, et, grâce aux repères communs, on pouvait établir la même comparaison que dans le cas précédent.

Je présente ici quelques-uns de ces spécimens comparatifs dont l'examen sommaire montre, par exemple, que si le retard de la secousse striée est, chez la Tortue, de 1/10 de seconde en moyenne, celui du muscle lisse pulmonaire est environ 20 fois plus grand (soit deux secondes en moyenne également).

J'aurai plus tard l'occasion de présenter une étude comparative générale détaillée que nous travaillons actuellement à compléter dans mon Laboratoire, en examinant sur des animaux variés (vertébrés à sang chaud et à sang froid) les réactions motrices lisses et striées rouges et pâles provoquées dans des conditions identiques sur chaque sujet examiné.

OUVRAGE OFFERT (1).

M. LOUIS BLARINGHEM. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie un exemplaire de la traduction française d'un ouvrage de Hugo de Vries intitulée : *Espèces et variétés. Leur naissance par mutation*, et publiée dans la collection de la Bibliothèque scientifique internationale. L'auteur et le traducteur ont dédié ce livre à la mémoire du professeur Giard, votre regretté président, qui devait le présenter au public. A ce titre seul, il mériterait de faire partie de la bibliothèque de votre Société; mais il se recommande encore à votre attention par l'importance scientifique des questions qui y sont exposées.

Hugo de Vries a décrit dans le détail ses expériences sur la mutation des végétaux dans deux volumes intitulés : *Die Mutationstheorie* (Leipzig, 1901 et 1903). Il fut invité, en 1904, par l'Université de Californie, à faire aux étudiants de Berkeley une série de conférences qui, réunies, forment le livre qui est offert à la Société. De Vries dit, dans sa préface, qu'il a surtout cherché à retenir l'attention du public sur les points les

(1) Hugo de Vries. *Espèces et variétés*. Paris, 1908. F. Alcan.

plus importants de la théorie, en laissant de côté les détails de moindre intérêt, nécessaires cependant à une démonstration rigoureusement scientifique.

On admet généralement que l'évolution des espèces est lente et graduée. Les partisans de la mutation prétendent au contraire que les espèces et les variétés nouvelles naissent par des sauts brusques. La métamorphose n'affecte qu'un petit nombre de descendants d'une lignée, et peut donner naissance, à plusieurs reprises, à un assez grand nombre de formes nouvelles. Les principes et les conséquences de cette théorie et les faits sur lesquels ils reposent sont exposés dans six chapitres généraux qui sont :

1° *Théorie de l'évolution et méthodes de recherches* : possibilité et nécessité de l'étude expérimentale de l'hérédité et de la métamorphose des espèces;

2° *Espèces élémentaires* : discussion de la notion d'espèce; existence des espèces jordaniennes dans les plantes sauvages et les plantes cultivées; sélection des espèces élémentaires;

3° *Variétés régressives* : Caractères des variétés régressives; atavisme et vicinisme; croisements et Lois de Mendel;

4° *Variétés instables* : fleurs striées; monstruosités et variations adaptatives;

5° *Mutations* : divers cas de mutations chez les végétaux; Linaire pélorée, fleurs doubles; Œnothères; discussion des lois de la mutation;

6° *Fluctuations* : lois générales et méthodes d'étude; comparaison entre la sélection naturelle et la sélection artificielle.

Comme on le voit par ce résumé rapide, le livre de Hugo de Vries intéresse à la fois les savants et les praticiens, et j'espère avoir rendu service aux études biologiques en France en préparant cette traduction.

Sur le follicule de de Graaf mûr et la formation du corps jaune chez la Chienne,

par P. Bouin et P. Ancel (de Nancy).

En étudiant la formation du corps jaune chez la Chienne, nous avons fait une constatation qui nous a paru intéressante à un double point de vue : elle permet en effet de comprendre certaines divergences d'opinion sur l'histogenèse de cet organe, et d'observer une structure et des processus tout à fait particuliers dans le follicule mûr de cet animal. Ceux-ci consistent essentiellement dans ce fait que la formation du

corps jaune commence à se réaliser dans le follicule de de Graaf quelque temps avant la ponte.

Si l'on observe un ovaire de Chienne adulte tout à fait au début des chaleurs, on voit qu'un certain nombre d'ovisacs volumineux font hernie à la périphérie de cet organe. La paroi de leur pôle externe est très amincie et la rupture prête à se faire. Ce sont des follicules mûrs chez lesquels la ponte ne s'est pas produite, car ils renferment encore leurs œufs, que l'on peut découvrir, quand on suit la série des coupes, dans leurs cumulus proligères.

Les processus avant-coureurs de la formation des corps jaunes sont déjà nettement visibles sur de tels ovisacs. Ils se manifestent sur la thèque interne et sur la granulosa. La thèque interne s'épaissit de façon appréciable, surtout dans l'hémisphère du follicule qui répond au cumulus proligère. Lépaississement est provoqué par l'augmentation de volume des cellules de la thèque interne qui prennent l'aspect d'éléments glandulaires. Ces cellules se disposent en amas de dimensions assez considérables et forment des traînées irrégulières qui envoient par places des sortes d'expansions du côté de l'épithélium folliculaire. Elles présentent les signes histologiques de l'activité sécrétoire dès cette première période de l'histogenèse du corps jaune. En outre, la thèque interne envoie de dehors en dedans de nombreux vaisseaux capillaires accompagnés de cellules connectives. Ces pointes d'accroissement s'allongent avec une grande rapidité et bouleversent la disposition primitivement régulière de la granulosa.

Celle-ci présente une grande épaisseur au niveau du pôle folliculaire qui répond au cumulus oophorus. Cette épaisseur s'amoindrit rapidement et devient très faible au niveau de l'hémisphère du follicule qui fait hernie à la surface de l'ovaire. La granuleuse présente, en outre, des plissements très accentués dans toute son étendue. Elle forme des festons nombreux et irréguliers, repliés sur eux-mêmes, très abondants au niveau de la zone épaissie. Dans l'axe de ces festons, on voit toujours un ou deux capillaires sanguins, avec quelques cellules connectives anastomosées les unes avec les autres et séparées par un liquide albumineux coagulé par les réactifs. La membrane de Slavjansky suit la face externe de la granulosa dans tous ses mouvements; elle sépare cette dernière de la thèque interne et des vaisseaux néoformés qui en émanent. Elle disparaîtra dans la suite. — Les cellules constitutives de la granulosa présentent en même temps une double transformation. Les unes augmentent peu à peu de volume et commencent à prendre les caractères des cellules glandulaires à lutéine. Cette transformation débute dans le voisinage du point d'implantation du cumulus oophorus. Les autres, les plus superficielles, celles qui sont en contact avec le liquor folliculi, prennent une direction tangentielle et formeront, après la ponte ovarique, la membrane interne du follicule dont nous avons

décrit la genèse dans une note antérieure. La rupture a lieu quand le follicule est parvenu à cette période de son évolution et le corps jaune s'achève aux dépens des cellules folliculeuses.

La description précédente nous montre donc que l'histogenèse du corps jaune débute dans le follicule mûr de la Chienne quelque temps avant la ponte ovarique. L'apparition du rut coïncide avec ces premières modifications de la structure du follicule, par conséquent avec le début de la formation du corps jaune. Cette description montre également que les cellules du corps jaune se différencient aux dépens de l'épithélium folliculaire, suivant la manière de voir de Sobotta et d'un grand nombre d'auteurs. Ajoutons enfin que la différenciation à la surface de la granulosa d'une membrane ayant tous les caractères morphologiques et histochimiques de la membrane de Slavjansky, et la disparition précoce de cette dernière, pourraient faire croire, quand on n'étudie pas des stades suffisamment jeunes, que le corps jaune s'édifie aux dépens des cellules de la thèque interne. Il est facile, en effet, de prendre la membrane interne du follicule pour celle de Slavjansky et d'admettre par suite que les cellules à lutéine, qui sont situées en dehors de la première, sont des cellules de la thèque ayant augmenté de nombre et de volume.

Sur la deuxième floraison printanière de l'année 1908,

par Henri Coupin.

L'année 1908 a été tout à fait exceptionnelle au point de vue météorologique et, sans donner de chiffres, peut être définie comme « n'ayant pas eu d'été », car la température est restée constamment douce. Cet état de choses a retenti d'une manière curieuse sur la flore, en ce que vers le milieu de ce qui aurait dû être l'été ou le commencement de l'automne, certaines plantes printanières se sont mises à refleurir, de sorte que l'on pouvait voir côte à côte un singulier mélange de plantes fleuries appartenant au printemps (par exemple, *Lamium purpureum*), à l'été (par exemple, *Aconitum Lycoctonum*) et à l'automne (par exemple, *Colchicum autumnale*). J'ai constaté ce dernier cas à Interlaken (Suisse), où, durant le mois d'août, j'ai encore noté comme plantes printanières en fleurs : *Ornithogalum pyrenaicum*, *Chelidonium majus*, *Polygala vulgaris*, *Glechoma hederacea*, etc.

On pourrait croire que cette deuxième floraison printanière est spéciale à la région de l'Oberland bernois. Il n'en est rien, car, au mois de septembre, j'ai constaté exactement les mêmes faits — et même beaucoup plus nombreux — dans la forêt de Fontainebleau et ses environs. Parmi les plantes printanières fleuries en septembre, je citerais particu-

lièrement : *Potentilla verna*, *Euphorbia cyparissias*, *Lamium album*, *Centavrea cyanus*, *Chelidonium majus*, *Alliaria officinalis*, *Lamium purpureum*, *Lamium amplexicaule*, plusieurs *Veronica*, etc.

Toutes ces plantes avaient une floraison absolument normale, sauf cependant le *Centaurea cyanus*, dont les capitules étaient plus petits que normalement. Le cas le plus curieux à noter au point de vue biologique est celui du *Viola sylvestris*, qui, au lieu d'avoir des fleurs largement épanouies, ne possédaient que des fleurs cléistogames.

L'ÉPANOUISSEMENT DES ACTINIES DANS LES MILIEUX ASPHYXIQUES,

par GEORGES BOHN.

J'ai déjà indiqué ici (27 juin 1908) que l'épanouissement des Actinies dépend de *nombreux* facteurs. Parmi les plus importants, sont les variations de l'éclairement, auxquelles j'ai consacré tout un mémoire (1). Depuis, j'ai plus spécialement envisagé l'influence de l'état de pureté de l'eau. La question est particulièrement complexe. Une eau dite *impure* renferme en général, non seulement peu d'oxygène, mais encore beaucoup d'acide carbonique et surtout des produits d'excrétion divers en doses variables. Ne tenir compte que du seul facteur oxygène serait une erreur.

C'est cependant cette erreur qu'a commise récemment un auteur qui a cru devoir formuler les deux conclusions suivantes : 1° Dans une eau pauvre en oxygène, les Actinies se ferment (limite d'épanouissement : 7 milligrammes), ou meurent (limite de vitalité : 3 à 1 milligramme) ; 2° Une désoxygénation rapide entraîne infailliblement la rétraction. J'ai protesté au nom d'expériences où je tenais compte des divers facteurs (20 juin 1908); depuis, j'ai repris la question avec les méthodes mêmes de l'auteur : j'ai dosé l'oxygène avec le procédé A. Lévy et Marboutin (bichromate de potasse, liq. $\frac{N}{50}$ = 0 gr. 98 par litre et sulfate ferro-ammoniacal, liq. $\frac{N4}{50}$ = 31 gr. 36) ; mais pour aérer l'eau, au lieu d'ajouter du perborate de soude (!) ou bien d'éclairer des Ulves couvertes de Bactéries, de Diatomées, d'Infusoires, et point de départ de fermentations variées, je me suis contenté d'agiter pendant quelques minutes l'eau au contact de l'air; j'arrivais infailliblement à l'état de

(1) *Les états physiologiques des Actinies.* Institut général psychologique, 87 pages, 1907.

saturation donné, en fonction de la température, par les formules de Dittmar :

$$\text{Air} \quad : 100\,\lambda = \frac{927{,}31}{39{,}00 + t}.$$
$$\text{Oxygène} : 100 \times n' = 34{,}40 - 0{,}031\ t.$$

Je plaçais dans cette eau des *Actinia equina* ou des *Sagartia erythrochila*, et je mesurais à certains intervalles les teneurs en oxygène. Avec 5 *Actinia* ou 50 *Sagartia* par litre, l'épuisement de ce gaz se produisait rapidement, surtout à l'obscurité (en moyenne 0 milligr. 5 par heure). Chaque matin, avant le lever du soleil, la teneur est très faible (1 à 2 milligrammes). Pendant les premières heures du jour, il se produit un enrichissement en oxygène (jusqu'à 0 milligr. 5 par heure). Je viens, en effet, de décrire à l'Académie des Sciences (19 octobre 1908) l'assimilation pigmentaire des Actinies qui se superpose à leur respiration, et qui résulte de l'éclairement du pigment, animal ou végétal, qui imprègne les tissus de ces animaux. (Les causes d'erreur ont été éliminées.) Le matin, dans les milieux asphyxiques, l'assimilation l'emporte sur la respiration, très amoindrie alors. Mais bientôt l'eau s'enrichissant en oxygène, la respiration reprend de l'importance, et le taux de l'oxygène diminue de nouveau ou reste stationnaire. Quand la nuit survient, l'eau s'appauvrit beaucoup en oxygène, jusqu'à un taux très faible (1 milligramme environ).

Voici comment se sont comportées mes Actinies du bassin d'Arcachon, à une température presque constante (17 à 20 degrés), dans une eau renouvelée *à des heures variables*.

Actinia equina, à épanouissement diurne.

1° Avant le lever du soleil, dans des eaux presque privées d'oxygène (1 milligr. 7 à 1 milligr. 3), elles sont épanouies.

2° Quelques secousses ou la lumière du jour ne font qu'augmenter cet épanouissement, qui se maintient en général pendant tout le cours de la journée si on ne renouvelle pas l'eau.

3° Le renouvellement de l'eau ou son aération (7 milligr. 5 à 8 milligrammes d'oxygène) entraîne une rétraction d'autant plus complète des Actinies que ce renouvellement a eu lieu d'une manière plus régulière les jours précédents.

4° L'obscurcissement brusque et prolongé détermine au début la fermeture des Actinies, et cela d'autant plus facilement que le taux de l'oxygène est plus élevé, et ensuite, après des oscillations, leur épanouissement, dans l'eau qui s'appauvrit rapidement en oxygène.

5° Chaque soir, les phénomènes sont les mêmes : les Polypes tendent à se fermer sous l'influence de la baisse du jour, mais la tendance se réalise d'autant moins que l'eau est plus impure.

30 septembre. 9 h. s., 1mgr7 Ox. — Après quelques légères oscillations, épanouissement superbe.
28 septembre, 10 h. s., 3mgr5 Ox. — Oscillations continuent encore.
2 octobre, 8-10 h. s., 7-6mgr Ox. — Fermeture complète.

Sagartia erythrochila, à épanouissement nocturne.

1° Avant le lever du soleil, épanouissement superbe dans une eau ne renfermant plus que 1 milligramme d'oxygène.

2° Après le lever du soleil, tendance plus ou moins prononcée à la fermeture, mais ne se manifestant bien que dès qu'il y a plus d'oxygène (vers 9 heures, grâce à l'enrichissement en oxygène décrit par moi).

3° L'après-midi, l'eau s'appauvrissant de nouveau en oxygène, épanouissement qui augmente encore la nuit sous l'influence combinée de la diminution de l'éclairement et de la diminution de l'oxygène.

4° Le soir, si on renouvelle l'eau, fermeture pendant un certain temps malgré obscurcissement.

Conclusions. — Dans les deux cas précédents :

1° Les Actinies peuvent vivre et rester superbement épanouies dans des eaux très pauvres en oxygène (2 milligrammes à 1 milligramme par litre) ;

2° Elles tendent à se fermer sous l'influence d'une oxygénation rapide.

Or, comme on l'a vu plus haut, on a soutenu les conclusions opposées, en s'appuyant d'ailleurs sur des expériences insuffisantes, où les variations de l'oxygène étaient liées invariablement aux variations de la lumière. Rien n'est plus dangereux que les cas où deux facteurs varient d'une façon parallèle. On croit voir la cause d'un phénomène dans un facteur, alors qu'elle est dans l'autre. Par exemple, le soir, une Actinie se ferme; comme en même temps il y a diminution de l'oxygénation, on peut être tenté d'attribuer à cette diminution la rétraction du polype; en réalité, celle-ci est due à la diminution de l'éclairement, et est plus marquée encore quand il y a enrichissement artificiel en oxygène.

M. Delage avait protesté aussi, et avait soutenu qu'une Actinie, dans une eau qui s'appauvrit en oxygène, doit s'épanouir; il avait raison.

Beaucoup d'animaux, Etoiles de mer, Mollusques..., subissent une extension progressive dans une eau qui s'appauvrit en oxygène; mais il ne faut pas oublier que l'oxygène n'est pas le seul facteur; l'épanouissement est favorisé aussi par l'accumulation dans l'eau de l'acide carbonique et des produits d'excrétion. En effet, dans une eau impure, aérée par agitation, les phénomènes sont les mêmes, mais moins prononcés qu'après un renouvellement complet de l'eau.

D'une façon générale, je crois qu'il faut être très prudent quand on étudie l'influence des variations chimiques du milieu extérieur sur les réactions des animaux : entre autres, il ne faut pas oublier de tenir

compte de certaines habitudes contractées dans des habitats particuliers, comme je l'ai montré à maintes reprises, et surtout de rythmes déterminés par la succession du jour et de la nuit, qui restent toujours au premier plan.

(*Travail de la Station biologique d'Arcachon.*)

Mouvements de rotation et retour a la marche normale après section unilatérale du système nerveux,

par Anna Drzewina.

Les mouvements de rotation que présentent les Crabes à la suite d'une section unilatérale du collier nerveux œsophagien ont été décrits à maintes reprises. Le fait est classique : il a été signalé chez d'autres Crustacés, chez des Insectes, chez des Mollusques... Chez le *Carcinus maenas*, il a été étudié en particulier par Bethe (1), qui donne à ce sujet de nombreux détails. J'ai repris cette étude sur plusieurs Crustacés dans le but de préciser les troubles qu'amène l'asymétrie du système nerveux central, et j'ai pu constater un fait qui me semble avoir un certain intérêt au point de vue des réactions adaptatives.

Comme Bethe l'a bien remarqué, les animaux opérés se comportent à plusieurs égards comme les témoins : ils mangent, se nettoient, etc. ; seulement, au lieu de marcher en ligne droite, ils présentent une marche forcée, irrésistible, en rond. Mais, tandis que, d'après Bethe, ce phénomène, qui apparaît aussitôt après l'opération, « reste sans modification aucune jusqu'à la mort » de l'animal (p. 601, *loc. cit.*), j'ai constaté que, si celui-ci reste en vie un temps suffisamment long, les mouvements de rotation disparaissent peu à peu, et l'animal finit par recouvrer sa marche normale.

Le 17 juillet, au laboratoire de Wimereux, j'ai opéré plusieurs *Carcinus maenas* de petite taille (1,5 à 4 cent.) en sectionnant soit la commissure droite, soit la commissure gauche. Un Crabe opéré à droite se met à tourner dans le sens opposé des aiguilles d'une montre. Les cercles sont d'assez petit diamètre; souvent l'animal tourne sur place (mouvement de valse) pendant plusieurs minutes. Ce pivotement s'effectue dans le même sens que le mouvement de manège; il peut se produire spontanément : on voit fréquemment les Crabes opérés et placés dans des cuvettes tourner sur eux-mêmes d'une façon continue. D'autre part, quand l'animal est en train de marcher en rond, dans l'eau ou en dehors de l'eau, il suffit de l'exciter légèrement (excitation mécanique, photique...) pour qu'aussitôt le mouvement de manège se transforme

(1) *Archiv für mikrosk. Anatomie*, Band L, p. 589.

en mouvement de valse. En décrivant ses cercles, l'animal marche tantôt vers sa droite, tantôt vers sa gauche; dans le premier cas, les yeux sont tournés en dedans du cercle, dans le deuxième, en dehors; il passe de l'une à l'autre de ces positions par un demi-tour de 180 degrés, et il le fait d'autant plus fréquemment qu'il est plus fatigué. La rotation sur place de 180 degrés est d'ailleurs un phénomène normal que l'on peut observer très souvent chez les Crabes témoins. Je l'ai décrit chez le *C. maenas* et le *Pachygrapsus marmoratus* (1).

Or, en observant tous les jours la marche des Crabes opérés le 17 juillet, on constate que, déjà le 20 juillet, il y a chez certains individus tendance à marcher en ligne droite sur une courte distance, mais les mouvements de manège et de valse prédominent. Les jours suivants, cette tendance s'accentue de plus en plus; même en marchant en rond, l'animal décrit des cercles beaucoup plus grands qu'au début. Ensuite, les mouvements de manège disparaissent complètement; cependant, l'effet opératoire se reconnaît encore en ceci : quand on vient à exciter l'animal au moment où il est en train de marcher en ligne droite, il décrit plusieurs cercles sur place. Finalement, ces mouvements disparaissent à leur tour et, le 30 juillet, n'étaient-ce leurs mouvements plus lents, on n'aurait su distinguer les Crabes opérés des témoins. En outre de la marche normale, on voit réapparaître encore les réactions à la suite des excitations portées du côté lésé et qui avaient disparu les premiers jours après l'opération, en sorte que, à la fin de l'expérience, les Crabes blessés, comme les témoins, vont à gauche quand on les excite à droite, et à droite quand on les excite à gauche. Le 20 août, au laboratoire d'Arcachon, l'opération faite sur un nouveau lot de Crabes m'a conduite aux mêmes résultats.

J'ai fait des expériences au même point de vue sur la *Ligia oceanica* (Wimereux), le *Pachygrapsus marmoratus* et les *Palaemon* (Station biologique d'Arcachon).

Comme je ne peux pas entrer ici dans les détails des observations, je noterai seulement que l'allure générale de l'expérience est, chez le Grapse, la même que chez le *Carcinus*, sauf que les mouvements de rotation persistent plus longtemps.

Chez des Ligies opérées le 18 juillet, les mouvements de rotation caractéristiques persistent encore le 28 juillet; cependant les cercles sont devenus plus grands et, de temps en temps, l'animal fait spontanément un court trajet en ligne droite. Chez les Crevettes, enfin, du 3 au 15 septembre, les mouvements natatoires en rond se présentent toujours avec le même aspect; il est à noter toutefois que vers la fin de l'expérience l'animal répondait à des légères excitations non seulement en se précipitant en avant, mais aussi par des mouvements de recul, mouvements qu'on n'obtenait pas dans les premiers temps après l'opération.

Maintenant, comment expliquer ce retour à la marche normale? On

(1) Les réactions adaptatives chez les Crabes. *Bull. Inst. génér. psycholog.*, 1908, p. 235-254.

sait que, suivant Bethe, les mouvements de rotation sont dus à la suspension unilatérale de l'inhibition exercée par les ganglions céphaliques sur le côté correspondant du corps. La symétrie du système nerveux est, bien entendu, définitivement détruite. Mais il se peut qu'il se crée de nouvelles voies de la transmission de l'inhibition sur les deux côtés du corps par le seul connectif existant. Il se peut aussi qu'il se produise une sorte d'autorégulation dans le système nerveux, amenant un affaiblissement correspondant du côté sain, autorégulation rappelant peut-être celle signalée par Przibram dans les phénomènes de régénération : il y aurait ainsi autorégulation des mouvements, comme il y a autorégulation des formes. Une autre hypothèse encore serait à envisager : l'animal, pour résister à la rotation, apprendrait à effectuer des mouvements de compensation, comme dans le cas du disque tournant. Je poursuis mes recherches dans ce sens.

(*Travail des Laboratoires de Wimereux et d'Arcachon.*)

Structure et évolution de la cellule épithéliale de l'amygdale,

par Éd. Retterer.

Après la cellule malpighienne de l'épiderme (*Société de Biologie*, 7 et 14 décembre 1907), j'ai étudié, avec la même méthode, l'épithélium qui recouvre l'amygdale palatine, ainsi que celui qui revêt les cryptes amygdaliens et constitue les bourgeons terminaux de ces derniers. Ensuite, j'ai suivi les modifications de structure que subissent les éléments épithéliaux ou leurs descendants, lorsqu'ils se transforment en tissu conjonctif. Je prends pour type l'amygdale palatine du cheval adulte.

Exposé des faits. — A. *Structure de l'épithélium.* Le revêtement épithélial de la surface amygdalienne et des cryptes est pavimenteux, stratifié ; il est épais de $0^{mm}15$ à $0^{mm}20$ aux points où il est complet ou intact. L'assise profonde est cylindrique ; les moyennes sont polyédriques, et les superficielles, aplaties. Les cellules de la couche moyenne ont un diamètre de 10 à 12 μ avec un noyau de 6 à 8 μ, vésiculeux et semé de grains chromatiques réunis entre eux par un réticulum. Le noyau des cellules superficielles est long de 10 μ et épais de 2 à 3 μ ; il est plus chromatique que celui des cellules malpighiennes. Le noyau de ces dernières est entouré d'un cytoplasma clair, large de 0 μ 5 à 1 μ (espace périnucléaire), qui est délimité du cytoplasma cortical par une trabécule granuleuse, très chromophile. En ce qui concerne la structure de ce cytoplasma cortical, elle est identique à celle des cellules épidermiques et malpighiennes de la vulve du cobaye (voir fig. II, V, et VI, pl. XXI, *Journal de l'anatomie*, novembre 1908). En attribuant une structure *filamenteuse* aux

cellules malpighiennes (*fibrilles épidermiques, tono fibrilles*), on n'exprime qu'une partie de la réalité. Effectivement, leur cytoplasma possède des trabécules granuleuses, disposées concentriquement par rapport aux noyaux, c'est-à-dire aux centres cellulaires, et striées transversalement, parce qu'elles sont formées de parties alternativement sombres et claires; de leurs parties ou disques sombres se détachent des ramuscules latéraux ou radiaires qui traversent des lamelles ou zones claires pour s'anastomoser avec des ramuscules venus des trabécules voisines. Les parties ou stries sombres prennent l'aspect de traits noirs par l'hématoxyline au fer, tandis que l'hyaloplasma qui les réunit se teint en rouge intense par l'éosine ou le rouge Bordeaux (1).

Dans les couches superficielles de l'épithélium, les trabécules striées deviennent moins nettes; ce n'est qu'au niveau de l'interligne intercellulaire qu'il persiste un trait noueux, granuleux et chromophile de 1 à 2 μ, pourvu latéralement de courts ramuscules.

B. *Transformation de l'épithélium en tissu conjonctif*. En bien des points de la surface amygdalienne, surtout dans les cryptes et autour de leurs bourgeons terminaux, le revêtement épithélial ne forme plus une couche continue ; les assises épithéliales n'y sont pas complètes. De distance en distance, les couches profondes, moyennes et même superficielles semblent avoir disparu, et sont remplacées par un tissu clair, parsemé de petits noyaux très chromatiques. Pris pour des lymphocytes ou des cellules lymphatiques, ces noyaux ou petits éléments semblent occuper des vides creusés dans l'épithélium et connus sous le nom de *thèques intra-épithéliales*. Plus communément, on désigne les îlots de tissu clair sous le nom d'*épithélium infiltré de petites cellules lymphoïdes*.

Quelle que soit la désignation employée par les classiques, ils entendent par là que l'épithélium est envahi par les leucocytes d'origine mésodermique ou vasculaire, et que, sous leur influence, il dépérit et se résorbe. Cela n'est point. L'épithélium *malpighien* ne dégénère pas ni ne meurt, car il se transforme et évolue en tissu conjonctif et vasculaire.

L'histogenèse du tissu conjonctif se fait dans les amygdales comme dans la muqueuse glando-préputiale du chien (*Journal de l'Anatomie*, 1904, p. 348, pl. IX, fig. II, III et IV). En des points isolés au milieu du complexus épithélial, certaines cellules épithéliales se divisent ou se transforment; le noyau volumineux et riche en nucléoplasma se rapetisse jusqu'à ne plus mesurer que 3 à 5 μ; il ne semble plus formé que par un bloc de chromatine. Quant au cytoplasma, il s'enrichit en hyaloplasma et le réticulum chromophile commence à se raréfier et à s'amincir dans la portion périphérique du corps cellulaire. En certains points l'hyaloplasma se résorbe, de sorte que la cellule épithéliale ainsi modifiée représente un élément stellaire ou fusiforme (cellule de Langerhans) avec un noyau chromatique, avec un reste de cytoplasma réticulé comme celui des cellules épithéliales, et avec des prolongements qui sont encore reliés au complexus épithélial, mais qui circonscrivent des vides.

(1) Dans la cellule épithéliale ou épidermique, il n'existe pas de fibrilles indépendantes les unes des autres; les *tonofibrilles* sont des artefacts. On n'y observe que des fibrilles, striées transversalement, arborisées et anastomotiques dont la structure rappelle celle des *myofibrilles* du muscle strié.

Tel est le mode de formation des *îlots clairs* situés en plein épithélium. Pendant quelque temps, ils sont indépendants les uns des autres, car ils sont séparés par des travées de cellules épithéliales dont la structure est celle de l'épithélium ci-dessus décrit, c'est-à-dire à trabécules anastomotiques, striées transversalement (1). Ultérieurement, les travées épithéliales intermédiaires aux îlots clairs subissent les mêmes modifications, la même évolution que ces derniers, et, tout le territoire épithélial se transforme en un *tissu conjonctif primordial*, formé surtout de petits noyaux très chromatiques, d'un cytoplasma clair, non colorable par l'éosine ni par le rouge Bordeaux, et possédant un réticulum chromophile très fin et à anastomoses peu abondantes et espacées.

Autour des bourgeons terminaux, le tissu conjonctif se développe de même, avec la différence qu'entre ce dernier et l'épithélium pavimenteux stratifié, se produit, comme couche de transition, une zone d'éléments dont le cytoplasma commun est d'abord granuleux et chromophile (couche basilaire).

En somme, toute la vie, l'épithélium amygdalien et surtout celui des cryptes se transforme en îlots clairs de tissu conjonctif primordial. Sur le cheval de vingt ans, par exemple, ils sont aussi abondants que sur le poulain. Les transformations épithéliales qui aboutissent à la formation du tissu conjonctif primordial rappellent de très près celles que j'ai décrites et figurées dans le bourgeon épithélial qui se développe après une incision de la cornée. Les cellules épithéliales s'hyperplasient et s'hypertrophient ; l'hyaloplasma s'accroît et écarte les trabécules chromophiles. Cependant le tissu conjonctif jeune qui se développe dans l'amygdale se distingue de celui qui dérive du bourgeon épithélial comblant la plaie cornéenne : le cytoplasma clair ou hyaloplasma y est plus abondant et les filaments chromophiles y sont plus fins et plus clairsemés. L'évolution ultérieure diffère également : le tissu cicatriciel de la cornée devient du tissu conjonctif dense, tandis que le tissu conjonctif primordial de l'amygdale se creuse de lacunes que circonscrivent des travées de tissu conjonctif réticulé. En effet, en certains points (centre clair du follicule clos), le cytoplasma clair se raréfie et disparaît par fonte protoplasmique; un ou plusieurs petits noyaux chromatiques deviennent libres avec ou sans bordure cellulaire. C'est là l'origine des cellules lymphatiques dans les lacunes du tissu. Tout autour de ces lacunes remplies de cellules lymphatiques, le cytoplasma élabore des fibrilles conjonctives, pendant que le réticulum chromophile évolue en réseau élastique.

Si l'on fait abstraction des bourgeons épithéliaux terminaux produisant des follicules clos dont le centre est, à l'origine, épithélial, le follicule clos de l'amygdale se compose donc, *au premier stade*, d'un centre de tissu clair (con-

(1) A un examen superficiel, on croirait avoir affaire à des fibres musculaires striées situées ou perdues dans le tissu lymphoïde. Dans le *thymus*, dont l'origine et l'évolution semblent une copie de celles de l'amygdale, on a signalé, chez les Batraciens, les Reptiles et les Oiseaux, des éléments striés de même espèce. Ils ont reçu le nom de *sarcolytes*, de cellules *myogènes* ou *myoïdes* selon l'interprétation qui en a été proposée; de par leur origine, leurs dimensions et leur structure, ces *cellules striées* ou *myoïdes* sont, à mon avis des cellules épithéliales qui n'ont pas encore subi la transformation conjonctive.

jonctif primordial plein) et d'une écorce conjonctive et réticulée. *Au deuxième stade,* des espaces remplis de cellules libres apparaissent dans le nodule central, pendant que la trame devient partout conjonctivo-élastique.

Quant à la part qui reviendrait, dans l'infiltration lymphoïde, aux leucocytes d'origine vasculaire ou mésodermique, pour ce qui est de leurs migrations vers l'extérieur ou l'intérieur de l'organisme, ainsi que des toxines qu'ils transportent, je n'en sais rien, car j'ignore les procédés qui permettent d'observer, sur les pièces *préalablement fixées*, le sens des mouvements des leucocytes et la nature de leurs toxines.

Conclusions. — La cellule épithéliale de l'amygdale possède, comme la cellule malpighienne de l'épiderme, une trame figurée qui est non seulement filamenteuse, mais composée de trabécules striées en travers et anastomotiques. Dans les mailles de cette trame se trouve un protoplasma avide d'éosine ou de rouge Bordeaux. En proliférant, en s'hypertrophiant et en se transformant, la cellule épithéliale de l'amygdale produit un tissu à cytoplasma commun, très clair, parcouru par un fin réticulum chromophile (tissu conjonctif primordial). D'abord plein et compact, le tissu conjonctif primordial subit *en certains points* la fonte d'une portion du cytoplasma avec mise en liberté des restes cellulaires (lacunes remplies de cellules lymphatiques); *en d'autres points*, il se transforme en tissu conjonctivo-élastique. En un mot, *la cellule épithéliale de revêtement est l'élément originel du follicule clos de l'amygdale.*

Injections intraveineuses de maté,

par J. Lesage.

Il y a plus de vingt ans déjà que d'Arsonval et Couty (1) ont fait connaître l'action des injections intraveineuses de maté et établi que cette substance détermine une diminution constante des gaz du sang allant souvent jusqu'à la moitié de leur valeur normale, que les gaz qui s'y rencontrent jouissent alors d'une grande fixité et qu'ils ne se dégagent que difficilement par le vide et la chaleur, dans la pompe à mercure.

Ces injections intraveineuses étaient faites chez des petits animaux. Nous les avons répétées chez le cheval, dans le but d'en étudier les effets généraux.

Exp. I. — Cheval hongre, de poids moyen.

Injection dans la veine jugulaire, à l'aide du trocart à saignée, d'un litre

(1) L. Couty. Recherches sur l'action physiologique du maté. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1878, 1091-1093.

D'Arsonval et Couty. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1881, 245.

d'infusion de maté, salée à 8 p. 1.000, et faite à raison de 50 grammes de maté par litre. Durée de l'injection = une minute trente secondes.

Pas d'effet appréciable.

Exp. II. — Cheval entier, de poids moyen.

Injection dans la veine jugulaire d'un litre de maté salé (100 grammes de maté par litre). Durée de l'injection = une minute trente secondes.

Contrairement à l'expérience précédente, l'injection détermine, cette fois, des troubles très marqués et qui se déroulent rapidement. Ils consistent en d'importantes modifications des mouvements respiratoires : augmentation du nombre et de l'amplitude, expirations brusques et saccadées. Miction abondante, évacuations alvines.

Le calme se rétablit vite. Le lendemain, l'état de l'animal est tout à fait normal.

Exp. III. — Cheval de race créole, âgé.

Injection dans la veine jugulaire droite de 500 centimètres cubes, infusion de maté salée, à la température de 38 degrés, et faite à raison de 50 grammes de maté par litre. Durée de l'injection = deux minutes trente secondes.

3 *minutes après.* — L'injection est à peine terminée que l'animal est très agité. Symptômes d'asphyxie : naseaux fortement dilatés, bouche entr'ouverte ; respiration sifflante très accélérée.

10 *minutes après.* — Etat moins alarmant. Les symptômes s'atténuent, mais la respiration reste soubresautante.

20 *minutes après.* — Calme. Respiration normale. L'animal mange avec appétit.

Rien à signaler dans la suite.

Exp. IV. — Même animal, un mois après.

Avant l'injection, 8 respirations par minute.

Injection dans la veine jugulaire droite de 500 centimètres cubes, infusion de maté salée et faite à raison de 25 grammes de maté par litre. Durée de l'injection = deux minutes trente secondes.

5 *minutes après.* — Naseaux très dilatés. 19 respirations par minute. Respiration sifflante à l'inspiration. Soubresaut du flanc.

10 *minutes après.* — Miction.

20 *minutes après.* — La respiration redevient normale, 9 par minute ; le soubresaut disparaît.

25 *minutes après.* — Nouvelle miction. L'animal est très gai, l'œil vif, l'oreille attentive et mange avec appétit.

Les troubles fonctionnels provoqués, chez le cheval, par l'injection de doses massives d'infusion de maté dans les veines se manifestent donc principalement par une modification propre de la respiration ayant les caractères de l'asphyxie. Ce phénomène trouve une explication toute naturelle, mais peut-être pas suffisante, dans les constatations de MM. d'Arsonval et Couty.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Institut vétérinaire de Buenos-Aires.*)

L'ACÉTYLANILARSINATE DE SODIUM DANS LA SYPHILIS,

par PAUL SALMON.

En modifiant la constitution d'un composé chimique, on peut faire varier ses propriétés, tant au point de vue toxique qu'au point de vue thérapeutique. Ainsi Ehrlich a montré qu'en acétylant l'atoxyl on obtenait un produit, le para-acétylaminophénylarsinate de sodium, remarquable par la diminution de toxicité et l'accroissement du pouvoir curatif. Ces observations ont été faites sur le nagana des souris. Dans d'autres trypanosomiases, Browning, Nierenstein... et nous-même (1) avons constaté des faits analogues à ceux signalés par Ehrlich.

On pouvait se demander si les mêmes résultats favorables obtenus dans le traitement des trypanosomiases avec l'acétylatoxyl se retrouveraient dans le traitement des spirilloses pathogènes ; on connaît, en effet, les relations sur le terrain thérapeutique entre spirilles et trypanosomes.

Dans la spirillose des poules, l'acétylé est préférable à l'atoxyl. Dans les fièvres récurrentes, russe et africaine (tick fever), inoculées aux rats, il est nécessaire, pour agir sur les parasites, de donner des doses très élevées, ce qui est rendu possible par la tolérance relative des animaux pour ce composé arsenical.

Au point de vue pratique, il était surtout important de préciser la valeur de l'acétylatoxyl dans une spirillose chronique, la syphilis, infection sensible à la médication atoxylique.

Expérimentalement, chez le singe, l'acétylé s'est montré inférieur à l'atoxyl.

Dans une série de macaques, traités le troisième jour après l'inoculation, 5 centigrammes d'acétylé (animal du poids de 0 kil. 700) n'ont pas empêché l'éclosion de la syphilis, tandis que chez un autre singe (1 kilogramme) 5 centigrammes d'atoxyl suffisaient pour faire avorter l'infection. Cependant, des quantités plus fortes d'acétylé arrêtent la maladie : 30 centigrammes pour un singe de 2 kil. 300 et 60 centigrammes en cinq jours et 2 injections pour un singe de 3 kil. 850. Dans une autre expérience, 2 macaques du poids de 800 grammes et 1 kil. 100, ayant reçu vingt-quatre heures après l'inoculation 5 centigrammes et l'autre 10 centigrammes d'acétylé, ont contracté la syphilis. Or, la dose préventive suffisante d'atoxyl est seulement de 5 centigrammes par kilo.

Cliniquement, nous avons traité 43 hommes syphilitiques. Nous injections à intervalles de deux, trois et quatre jours des doses de

(1) Le dérivé acétylé de l'atoxyl dans la maladie du sommeil. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1908.

50 centigrammes et au-dessus. La dose de 50 centigrammes correspond à la dose thérapeutique; inutile de donner plus. On voit, comme avec l'atoxyl, la syphilis se modifier après une seule injection : disparition de la céphalée, diminution de la dysphagie due à l'angine, etc... Après un petit nombre d'injections, 4 en moyenne, l'effet thérapeutique est produit ; par exemple :

Roséole papuleuse disparue en dix jours (1 gr. 80 d'acétylé en 3 injections). Syphilides papuleuses modifiées avec 2 gr. 60 en 4 piqures. Syphilides pour ainsi dire guéries avec 3 gr. 30 en 4 injections. Papules guéries en neuf jours avec 2 gr. 90 en 5 injections. Gomme ulcérée de 4 centimètres de diamètre cicatrisée en dix-sept jours (4 piqûres de 60 centigrammes). Leucoplasie légère de la langue effacée avec 1 gr. 70.

Mais on ne peut administrer pendant longtemps l'acétylé, par crainte d'intoxication ; d'autre part, les récidives de la syphilis, spirillose à rechutes, nous ont semblé plus rapides, après usage de l'acétylé, qu'après emploi de l'atoxyl, comme si l'accoutumance du microbe se faisait plus vite aux substances spirillicides, dans l'organisme des malades traités par ce sel arsenical.

Enfin, l'acétylatoxyl a été impuissant contre certaines syphilis graves : rupia, syphilides varioliformes, syphilides impétigineuses rebelles aussi au mercure. Or, ces cas de syphilis maligne sont en général aisément transformés par l'atoxyl.

Si le dérivé acétylé est inférieur à l'atoxyl, de par sa puissance curative, ce composé présente, sur l'atoxyl, le mérite d'être en général mieux toléré par l'homme, comme par les animaux ; on n'observe pas les coliques violentes, les vomissements, la courbature, accidents consécutifs à l'emploi de l'atoxyl chez certaines personnes susceptibles. Neisser, qui a eu de bons résultats dans le traitement de la syphilis avec ce médicament, « l'arsacétine », insiste sur sa faible toxicité.

Cependant on ne doit manier ce produit qu'avec prudence. Certains malades, fait curieux, supportent bien l'atoxyl, et mal l'arsacétine. De plus, il nous faut réserver la question des troubles visuels consécutifs à l'emploi de ce genre de composés arsenicaux ; peut-être l'acétylatoxyl a-t-il provoqué un accident léger sur l'œil gauche d'un homme ayant reçu 6 grammes du dérivé acétylé en dix injections.

En résumé, pouvoir spécifique incontestable contre le spirille de Schaudinn, activité moindre que celle de l'atoxyl, tant au point de vue préventif que curatif, accidents d'intolérance rares ou très atténués, tel est le bilan résumé de l'acétylatoxyl dans le traitement de la syphilis.

(*Laboratoire du professeur Met schnikoff.*)

Disparition du pouvoir lipasique dans le suc pancréatique kinasé,

par Emile F. Terroine.

I. — Au cours de recherches sur le dédoublement des graisses par le suc pancréatique de sécrétine, j'avais fréquemment observé que le pouvoir lipasique du suc recueilli aseptiquement et conservé à la température du laboratoire diminue lentement. L'observation suivante montre la valeur de cette diminution (1) (les chiffres représentent la quantité en cm³ de NaOH N/10 nécessaire pour neutraliser les mélanges en digestion après 4 heures).

5 c.c. suc frais + 10 c.c. huile.	21,0
5 c.c. suc âgé de 100 jours + 10 c.c. huile.	2,1

Rapprochant ce fait des observations de Hanriot, Boldirew, sur la disparition très rapide de la lipase dans les macérations de tissu pancréatique, et des travaux de Pozerski sur la disparition de l'amylase dans le suc pancréatique activé par les sels de calcium, j'ai pensé que la lente diminution du pouvoir lipolytique du suc de sécrétine pouvait être due à la faible activité protéolytique que ce suc possède parfois.

II. — J'ai donc étudié ce que devenait la lipase lorsque le suc est actif sur les albumines. Pour rendre le suc actif, j'ai employé la nucléoprotéide extraite de l'intestin de porc et tantôt je l'ai dissoute directement dans le suc, tantôt je l'ai ajoutée à l'état de solution à 1 p. 100 dans le carbonate de soude à 2 p. 1000 à raison de une goutte par cm³ de suc (2). Le suc est alors placé au thermostat à 36 et l'on y fait des prises de 5 cm³ au bout de temps différents ; à chacune de ces prises on ajoute 10 cm³ d'huile d'olive, on laisse au thermostat pendant trois heures et on dose (les chiffres indiquent la quantité en cm³ de NaOH N/10 nécessaire pour neutraliser). Voici les résultats d'une expérience :

5 c.c. suc kinasé + 10 c.c. huile.	26,4
5 c.c. suc kinasé + 10 c.c. huile ajoutée aussitôt	29,4
5 c.c. suc kinasé, laissé au thermostat pendant 1 heure + 10 c.c. huile . .	5,1
5 c.c. suc kinasé, — pendant 2 heures + 10 c.c. huile . .	2,1
5 c.c. suc kinasé, — pendant 3 heures + 10 c.c. huile . .	2,0
5 c.c. suc kinasé, — pendant 4 heures + 10 c.c. huile . .	1,9
5 c.c. suc kinasé, — pendant 5 heures + 10 c.c. huile . .	1,3

(1) La possibilité de garder très longtemps et aseptiquement du suc pancréatique lorsqu'il est recueilli avec soin, possibilité affirmée par Frouin, est parfaitement exacte. J'ai pu conserver ainsi du suc pendant plusieurs mois.

(2) On sait, d'après les travaux de M. Delezenne, qu'on peut également activer le suc pancréatique par addition de certains électrolytes (sels de Ca. (Mg. Ba. St.). Ces sels pouvant agir directement sur l'activité lipasique, nous ne les avons pas utilisés pour activer le suc.

La diminution du pouvoir lipasique a donc lieu très rapidement pendant la première heure, plus lentement ensuite. Des chiffres ci-dessus il ressort en outre que le suc kinasé et mis à agir aussitôt sur l'huile s'est souvent montré légèrement plus actif que le suc seul.

III. — Il était logique de se demander si cette diminution du pouvoir lipasique n'était pas due à un changement de la réaction du suc pancréatique au cours de la protéolyse, la réaction de ce suc ayant, comme j'aurai l'occasion de le montrer prochainement, une influence considérable sur l'intensité de la lipolyse. Après avoir constaté que les sucs kinasés même après plusieurs heures de séjour au thermostat étaient toujours alcalins, j'ai dosé cette alcalinité et j'ai trouvé entre le suc kinasé frais et le même suc ayant séjourné au thermostat des différences extrêmement faibles, ne pouvant expliquer la suppression presque totale du pouvoir lipasique. C'est donc à la destruction du ferment lui-même qu'il faut rapporter cette suppression.

IV. — Enfin, cette diminution étant tellement rapide, il m'a semblé difficile d'admettre qu'elle se puisse produire, au moins avec une telle vitesse, dans des conditions physiologiques au cours de la digestion intestinale, quand le suc actif se trouve en présence de substances protéiques à digérer. J'ai donc étudié ce que devenait le pouvoir lipolytique d'un suc actif lorsqu'on y ajoutait aussitôt après l'activation un cube d'albumine d'œuf coagulé. Voici les chiffres donnés par une expérience (ces chiffres représentent des centimètres cubes de NaOH N/20).

4 c.c. suc kinasé + 4 c.c. huile ajoutée aussitôt	20,5
4 c.c. suc kinasé (5 heures au thermostat) + 4 c.c. huile .	2,9
4 c.c. suc kinasé + 1 c.c. albumine (5 heures au thermostat)	Réact. alcaline, env. N/15 en NaOH
4 c.c. suc kinasé + 1 c.c. albumine (5 heures au thermostat) + 4 c.c. huile	11,7

Lorsque l'activité protéolytique du suc s'exerce dans des conditions se rapprochant des conditions physiologiques, la destruction de la lipase est beaucoup moins active.

Conclusions. — I. *Le pouvoir lipasique du suc pancréatique de sécrétine diminue très rapidement lorsque le suc est rendu protéolytiquement actif par addition de kinase.*

II. *Cette diminution ne s'explique pas par une modification de la réaction du suc, elle doit être rapportée à une destruction de la lipase.*

III. *La destruction de la lipase par le suc kinasé est beaucoup moins intense si le suc actif se trouve en présence d'une albumine à digérer.*

(*Laboratoire de M. François-Franck, Collège de France.*)

Etude de quelques particularités relatives a l'action cardio-inhibitrice du nerf pneumogastrique chez la grenouille.

IV. — Résultats comparatifs du lavage direct du cœur a l'eau salée (expérience de Schiff) et du lavage par la circulation générale,

par H. Busquet.

Schiff (1) a constaté que le lavage du cœur avec de l'eau salée à 7 p. 1.000, pratiqué par une canule introduite dans la veine cave ascendante, fait perdre rapidement au pneumogastrique de la grenouille et des mammifères (lapin, chat, chauve-souris) son pouvoir cardio-inhibiteur. Ce fait a été confirmé par Wybauw (2) et par Howell (3). De notre côté, nous avons effectué des lavages à la manière de Schiff et nos résultats ont été conformes aux siens. Nous avons alors pratiqué l'irrigation cardiaque à l'eau salée par une voie différente de celle que Schiff avait utilisée et nous avons observé des phénomènes tout autres.

Chez une grenouille bien alimentée, à moelle détruite et à pneumogastrique isolé, nous placions dans le bout périphérique d'un *ductus caroticus* une canule reliée à un tube de Mariotte gradué et contenant de l'eau salée à 6 ou 7 p. 1.000. Sur l'animal saigné par ouverture d'un gros vaisseau, nous déterminions le seuil de l'excitation du vague. Le lavage du cœur était alors commencé. La solution pénétrait sous une pression constante (10 à 12 centimètres d'eau) dans la circulation générale de l'animal, arrivait au sinus veineux, baignait les cavités cardiaques et sortait par le bulbe aortique préalablement sectionné. Le vague était alors excité avec le courant correspondant au seuil. Celui-ci suffisait encore pour arrêter les battements et même, dans beaucoup de cas, une excitation plus faible que l'excitation liminaire pouvait produire l'inhibition. Dans l'expérience de Schiff, l'injection de 1 ou 2 centimètres cubes de liquide rendait la faradisation du pneumogastrique inefficace; dans la nôtre, malgré le passage de 25 à 30 centimètres cubes, *l'excitabilité de l'appareil arrestateur était toujours maintenue et parfois augmentée.*

La divergence de ces résultats et ceux de Schiff s'explique par la différence des conditions de lavage. Schiff irriguait directement le cœur avec la solution salée; par notre méthode, celle-ci circulait préalablement

(1) Schiff. *Recueil des mémoires physiologiques.* Lausanne, 1894, vol. I, p. 652.

(2) Wybauw. Etude de certaines conditions dans lesquelles le nerf pneumogastrique cesse d'agir sur le cœur. *Archives internationales de la physiologie*, vol. II, 1904-1905, p. 198.

(3) Howell. Vagus inhibition of the heart in its relation to the inorganic sals of the blood. *American Journal of physiology*, vol. XV, 1905-1906, p. 280.

dans les organes avant de parvenir au cœur. De cette expérience, on peut donc conclure que l'eau salée à 7 p. 1.000, au cours de son passage dans les tissus, se charge de substances qui modifient sa constitution physico-chimique et conservent au vague la manifestation de son pouvoir cardio-inhibiteur.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Action de la gélatine sur les globulins,

par Ch. Achard et M. Aynaud.

Certains auteurs font jouer aux globulins un rôle soit dans la coagulation du sang, soit dans la rétraction du caillot (Hayem, Bizzozero, Le Sourd et Pagniez). Pourtant quelques faits, fort simples à observer, vont à l'encontre de cette opinion. Ainsi la lymphe, quoique dépourvue de globulins, se coagule suivant les mêmes lois que le sang. De même, la sérosité péritonéale du lapin, spontanément coagulable, est également privée de ces éléments. Nous avons aussi constaté que le liquide des pleurésies, coagulant en masse avec rétraction du caillot, ne renferme pas de globulins, comme c'est la règle pour les sérosités. Rappelons enfin que, dans une note antérieure (1), nous avons montré qu'on peut obtenir à volonté du sang de peptone incoagulable avec ou sans globulins, et que, par conséquent, l'incoagulabilité n'est pas due à l'absence de ces éléments.

Nous apportons aujourd'hui une épreuve complémentaire. On sait par les recherches de Dastre et Floresco que la gélatine injectée dans les veines augmente la coagulabilité du sang. Or, en injectant à des chiens 0 gr. 40 à 0 gr. 50 de gélatine par kilo, nous avons vu les globulins disparaître de la circulation, exactement comme avec la peptone. Et ce sang dépourvu de globulins se coagulait et son caillot se rétractait avec rapidité.

On ne saurait, d'ailleurs, invoquer ici la présence de produits de destruction des globulins; car ceux-ci sont simplement accumulés dans les réseaux capillaires et, une demi-heure après l'injection, ils reparaissent avec tous leurs caractères normaux.

Plusieurs autres substances qui empêchent ou facilitent la coagulation possèdent aussi la propriété de faire disparaître les globulins des gros vaisseaux. Nous y reviendrons plus tard, nous bornant à conclure dans cette note que la présence de globulins n'est nécessaire ni à la coagulation du sang ni à la rétraction du caillot.

(1) 23 mai 1908, p. 898.

Influence des lésions nerveuses expérimentales sur la prolifération de la moelle osseuse,

par L. Ribadeau-Dumas et Gustave Roussy.

Nous avons recherché si les lésions du système nerveux pouvaient avoir une influence modificatrice sur la prolifération provoquée ou spontanée des éléments de la moelle des os. Dans ce but, nous avons pratiqué chez le chien, le lapin et le cobaye un certain nombre d'opérations ayant pour objet de supprimer autant que possible la fonction physiologique des nerfs d'un membre tout en respectant la circulation sanguine du territoire énervé. Ces interventions ont donné les résultats qui ressortent des deux séries d'expériences suivantes :

1° Nous avons tout d'abord cherché à énerver l'un des membres postérieurs d'un lapin ou d'un cobaye et nous avons étudié les modifications imprimées à la moelle osseuse diaphysaire par des substances provoquant sa réaction telles que le collargol ou l'électrargol, soit du côté opéré, soit du côté des membres restés intacts.

La section isolée du sciatique ne modifie en rien la fonction myélogène. La moelle des os du cobaye qui normalement est rouge garde sa structure normale.

La section du crural ne détermine rien de spécial.

Nous avons alors voulu réaliser une énervation aussi complète que possible du membre inférieur en découpant dans les parties molles de la cuisse jusqu'au fémur un cylindre musculo-nerveux. Un lapin ainsi opéré et sacrifié au quatrième jour, quarante huit heures après une injection de 5 centimètres cubes de collargol, présente une réaction myéloïde appréciable dans la moelle des membres intacts et beaucoup moins évidente au niveau de la moelle du tibia du côté opéré. Un autre animal sacrifié au huitième jour offre des modifications beaucoup plus accentuées. Alors que la moelle diaphysaire du membre postérieur droit resté intact et des deux membres antérieurs se transforme en un cylindre rouge compact, le tibia de la patte opérée contient une moelle jaune marbrée de rouge. Histologiquement, le contraste se marque encore plus : la prolifération médullaire massive, totale dans les membres sains, est pauvre et incomplète au niveau du membre opéré. De ce côté, les vaisseaux se montrent étroits, rétractés, les aréoles graisseuses nombreuses et bien visibles occupent la majeure partie de la coupe. Leurs parois sont cependant tapissées d'éléments cellulaires, abondants même aux points de jonction d'un groupe d'aréoles. Mais, alors que, dans les autres moelles, la réaction myéloïde est parfaite, elle est ici avortée et mal venue. A côté des myélocytes granuleux, de normoblastes, il existe surtout des éléments altérés et de nombreuses

figures de pycnose nucléaire, de telle sorte que du côté opéré la prolifération médullaire est qualitativement et quantitativement inférieure à celle des autres os.

Sur un lapin préparé par l'inanition, la section des muscles et nerfs du bras a déterminé des modifications analogues dans la moelle du cubitus.

La valeur de ces résultats en apparence si nets mérite cependant d'être discutée. En effet, l'énorme traumatisme opératoire, la section des nerfs facilitent à des degrés divers l'infection pour ainsi dire inévitable; de plus, l'expérience provoque une vaso-constriction accentuée. Mais il y a lieu de remarquer, d'une part que la nécrose de la moelle osseuse après ligature des gros vaisseaux des membres donne des figures histologiques très différentes de ce que nous avons obtenu chez nos animaux, et d'autre part que l'expérience de contrôle (section d'un cylindre musculaire en respectant les vaisseaux et les troncs nerveux) faite sans aucune précaution d'asepsie n'est pas suivie des modifications signalées plus haut.

2° Dans une autre série de faits, nous avons recherché les modifications subies par les différentes moelles diaphysaires à la suite de la section de la moelle épinière.

Chez un chien (1) la moelle est coupée transversalement entre le 4e et le 5e segment lombaire. L'opération provoque une double paralysie flaccide des deux membres postérieurs suivie d'une contracture moins marquée à droite qu'à gauche. L'animal pouvait marcher à l'aide du membre droit tandis que le membre gauche rétracté et amyotrophié ne pouvait reposer sur le sol. La plaie opératoire n'était pas infectée; on note cependant quelques escarres développées surtout sur la patte gauche, et un peu d'œdème à la patte et à la jambe droites. Le chien est sacrifié au bout de quatre mois. Macroscopiquement les moelles fémorales diffèrent profondément l'une de l'autre; elle est jaune et graisseuse du côté atrophié, extrêmement rouge au contraire là où la contracture et l'amyotrophie sont le moins marquées. De même, les os de la patte antérieure contiennent une moelle restée entièrement graisseuse; si bien que la réaction médullaire s'est uniquement cantonnée dans les os d'un seul membre. L'examen microscopique confirme cette donnée en montrant une prolifération nulle dans toutes les moelles, très active au contraire au niveau du membre postérieur gauche où elle apparaît complète avec tous les éléments histologiquement bien développés d'une moelle osseuse en réaction normale.

Ces expériences suggèrent les conclusions suivantes : 1° la section

(1) Ce chien faisait partie d'une série d'animaux présentés à la Société par l'un de nous (G. Roussy) à la séance du 4 avril 1908, à propos de recherches relatives à la localisation des centres réflexes de la miction et de la défécation.

des nerfs d'un membre chez un animal en réaction myéloïde est suivie de troubles trophiques amenant des modifications qualitatives et quantitatives dans la moelle osseuse du côté opéré; 2° l'irritation nerveuse consécutive à la section de la moelle épinière provoque dans la moelle osseuse des membres une prolifération en apparence spontanée, pourvu que l'atrophie ne soit pas trop accentuée.

Etude de la croissance des ongles

(Deuxième note),

par A.-M. Bloch.

J'ai présenté à la Société, en février 1905, un travail sur la croissance des ongles. Depuis cette époque, j'ai continué cette étude et ce sont mes nouveaux résultats qui feront l'objet de cette note.

Mes premières observations ont été recueillies à l'aide d'un procédé que j'ai remplacé par un autre. Mon ancienne méthode, très exacte d'ailleurs, comme j'ai pu le vérifier, ne pouvait s'appliquer qu'aux doigts de la main et ne se prêtait pas aux recherches relatives aux ongles des orteils; c'est ce qui m'a décidé à l'abandonner. Je rappellerai en quoi elle consistait. L'ongle étant marqué de deux traits croisés en X, j'appliquais le doigt du sujet dans l'angle droit d'une petite équerre en forme d'L, divisée en millimètres, et je mesurais la distance entre le coude de l'articulation phalange-phalangine et le point de rencontre des deux branches de l'X gravé sur l'ongle. Trois semaines, un mois plus tard, je prenais une nouvelle mesure et je pouvais ainsi déterminer la croissance de l'ongle.

Je procède actuellement d'une autre façon. Je grave encore à la lime les traits en X, puis je prends à la cire une empreinte du doigt. Je coule ensuite du plâtre dans cette empreinte et j'obtiens un moule du doigt, de ses sillons, de ses aspérités et de sa marque tracée sur l'ongle. Un mois après, je prends une nouvelle empreinte, je fais un nouveau moule et je mesure au compas la distance de l'X à un sillon bien apparent, bien déterminé, pareil dans l'un et l'autre modèle de plâtre. Je puis, de cette façon, déterminer la pousse de l'ongle de la première empreinte à la seconde.

Ce procédé s'applique aux orteils comme aux doigts de la main et permet des comparaisons.

Je rappellerai que, d'après mes nombreuses observations anciennes, confirmées par mes nouvelles, la pousse des ongles est fonction de l'âge. *Elle varie du simple au triple*, étant inférieure à 10 centièmes de millimètre avant cinq ans, s'élevant jusqu'à 14 centièmes de millimètre de

cinq à trente ans et redescendant jusqu'à 4 centièmes de millimètre vers soixante-dix, quatre-vingts ans et plus.

Or, lorsqu'on étudie la croissance de l'ongle du gros orteil, on observe, par rapport aux ongles de la main, une diminution de vitesse, fonction de l'âge, qui ne fait pas une proportion constante. Chez les jeunes, la pousse de l'ongle du pied varie entre la moitié et le tiers de la pousse des ongles de la main, tandis que chez les vieillards, la différence est beaucoup moins grande. Vers quatre-vingts ans et au delà, on a une moyenne de 5 centièmes de millimètre par jour pour la main et de 4 centièmes de millimètre pour le pied.

L'activité trophique du membre inférieur se conserve donc mieux que celle du membre supérieur, ce qui s'explique par ce fait que les vieillards bien portants se servent de leurs jambes et ne se servent plus guère de leurs bras ; l'examen des muscles des membres en fait foi : l'atrophie musculaire est bien plus prononcée au membre thoracique qu'au membre abdominal.

Mes dernières observations, faites en été, alors que les premieres avaient été faites en hiver, montrent que la croissance ne varie pas avec la saison, assertion qui, avant moi, a été affirmée par certains auteurs et niée par d'autres.

En résumé, je puis actuellement conclure ainsi :

1° Les ongles des mains croissent diversement.

Avant 5 ans, de 6 à 8 centièmes de millimètre par jour.
De 5 à 30, de 10 à 14 centièmes de millimètre.
De 30 à 60, de 7 à 10 centièmes de millimètre.
De 60 à 85, de 4 à 7 centièmes de millimètre.

2° L'ongle du gros orteil croît :

De 7 à 30 ans, de 4 à 7 centièmes de millimètre.
De 60 à 85 ans, de 3 à 4 centièmes de millimètre.

3° Les saisons ne modifient pas la croissance des ongles.

Je remets à une communication ultérieure mes observations relatives aux différences de pousse pour chacun des doigts ainsi que l'interprétation des sillons, cannelures et bourrelets qu'on trouve souvent sur les ongles.

Hémostase opératoire sans ligatures,

par Chaput.

Ayant été témoin, à plusieurs reprises, à l'occasion d'hémorragies post-opératoires, de la puissance hémostatique merveilleuse de la gélatine en injections sous-cutanées que nous ont fait connaître M. Dastre et M. Carnot, en 1896, j'ai pensé qu'on pourrait obtenir par ce moyen l'hémostase opératoire sans ligatures, et le succès a, dans une large mesure, justifié mon attente.

La *technique* est très simple, elle consiste à injecter sous la peau de la cuisse 200 grammes de gélatine à 5 p. 100 en même temps qu'on commence l'opération.

Au cours de celle-ci, les vaisseaux sont saisis avec des pinces de Kocher qui sont laissées quelques minutes sur place.

Au bout de ce temps on enlève les pinces, et la plupart des vaisseaux ne donnent plus.

Pour ceux qui donnent encore, je les saisis avec deux pinces de Kocher orientées perpendiculairement au vaisseau et placées l'une au-dessus de l'autre. Au bout de quelques minutes, la pince supérieure est enlevée, puis, peu après, la pince inférieure.

L'hémostase est alors complète, le caillot s'étant formé dans le canal intermédiaire aux deux pinces dont l'endothélium est altéré par la pression de celles-ci.

J'ai fait récemment six grandes opérations avec hémostase gélatinée que je résume ici pour prendre date.

1° *Résection du genou.* Six grosses artères donnant un jet de plusieurs millimètres de diamètre sont pincées au début de l'opération. Les pinces sont enlevées à la fin de l'opération sans aucune torsion, pas d'hémorragie. Guérison.

2° *Hystérectomie pour salpingite.* Les quatre vaisseaux des ligaments ronds et des trompes ne donnent pas à l'enlèvement des pinces. Guérison.

3° *Amputation de cuisse sous-trochantérienne.* L'artère fémorale coule en bavant après l'ablation de la pince ; par prudence, je la lie ; une veine de la loge postérieure saignant avec persistance est liée aussi.

Aucun autre vaisseau n'est lié, pas d'hémorragie.

Normalement, une amputation haute de cuisse comporte 20 à 30 ligatures. Guérison.

4° *Hystérectomie pour salpingite.* Aucun des six pédicules principaux n'est lié ni ne saigne. Guérison.

5° *Résection de l'astragale, du scaphoïde, du cuboïde et de la grande apophyse du calcanéum.*

Aucune hémorragie à l'ablation des pinces.

6° *Hystérectomie pour salpingite.* Aucun des six pédicules ne saigne à l'ablation des pinces. La malade est reportée à son lit. Une heure après, hémorragie minime d'environ 100 grammes, arrêtée facilement par une injection sous-cutanée de gélatine.

Le lendemain à 2 heures, nouvelle hémorragie modérée, arrêtée par le même moyen.

Le même jour, à 11 heures du soir, nouvelle hémorragie pas très abondante traitée par les mêmes moyens.

La malade n'est pas dans un état alarmant, mais l'interne, craignant une nouvelle hémorragie pendant la nuit, fait par prudence la laparotomie et lie le pédicule supérieur droit qui saigne en bavant. Guérison.

Il faut noter dans cette observation qu'on n'a pas appliqué de glace sur le ventre, moyen adjuvant très efficace, et que la laparotomie n'était pas formellement indiquée.

Il est bien certain que les hémorragies observées ici ne nous permettent pas encore d'appliquer ce moyen à toutes les opérations, mais tel qu'il est, ce fait est encore très intéressant au point de vue de l'hémostase par la gélatine, puisque cinq des pédicules n'ont pas saigné, puisque les hémorragies ont été modérées, et se sont arrêtées chaque fois par le même moyen (gélatine sous-cutanée), et qu'il est vraisemblable que la malade aurait guéri sans réouverture du ventre.

Je n'insiste pas sur la portée considérable de ce procédé dont les avantages seraient multiples si on pouvait arriver à se passer des ligatures :

1° La durée des opérations se trouverait considérablement raccourcie ;

2° On n'aurait plus à compter avec la *septicité des fils* à ligature, avec leur glissement ;

3° *Les ligatures sont des corps étrangers* qui, même aseptiques, favorisent la *suppuration* en n'opposant pas d'obstacle à la pullulation des germes dans leur tissu privé de vie (catgut) ;

4° *Les ligatures fatiguent l'organisme* en irritant les nerfs des vaisseaux, et j'attribue aux ligatures la *paralysie intestinale* qui suit habituellement les laparotomies.

Bien que ce procédé ne puisse pas actuellement remplacer les ligatures, on doit retenir de ces faits l'utilité qu'il y a à faire une injection sous-cutanée de gélatine à la fin de toutes les grandes opérations pour remédier au glissement des ligatures, aux hémorragies capillaires, et aussi pour tonifier les malades, la gélatine ayant une valeur nutritive appréciable.

M. Paul Carnot. — J'ai été très heureux d'apprendre les résultats obtenus par M. Chaput dans l'hémostase chirurgicale, grâce à des injections sous-cutanées préventives de gélatine.

Moi-même, depuis l'introduction de la gélatine en thérapeutique en 1896, ai préconisé, à maintes reprises, l'hémostase opératoire par la gélatine ; mais il s'agissait surtout alors d'hémostase locale par application directe d'une solution de gélatine au contact des plaies viscérales (par exemple, au cours de résections étendues du foie, du rein, dans des amputations de cuisse, etc.). Cependant, plusieurs fois, à cette époque, j'ai simplement introduit, dans la cavité péritonéale des animaux opérés, une assez grande quantité de gélatine et ai pu ainsi pratiquer, sans aucune ligature (ou après ligature transitoire au caoutchouc), des opérations ayant intéressé des régions particulièrement vasculaires. Mais je n'avais pas employé dans ce but les injections sous-cutanées de gélatine qui ont donné à M. Chaput des résultats si encourageants pour l'hémostase opératoire.

Si l'on peut, sans imprudence, appliquer à l'homme des résultats purement expérimentaux, je crois même que l'on serait en droit d'essayer, thérapeutiquement, les injections *intraveineuses* de gélatine. Je n'ai jamais osé le faire chez l'homme par crainte de coagulations massives. Mais, à maintes reprises, j'ai pratiqué chez l'animal (chez le lapin et le chien notamment) de très copieuses injections intraveineuses de gélatine, sans qu'il en soit résulté aucun accident. J'ai systématiquement cherché à provoquer la mort de lapins par injections intraveineuses de 40, 50, 60 centimètres cubes d'une solution de gélatine à 5 p. 100, sans pouvoir y parvenir; cependant les lapins avaient ainsi reçu de 1 gramme à 1 gr. 5 de gélatine par kilogramme, ce qui correspond, chez l'homme, à une dose très considérable et bien supérieure aux plus hautes doses thérapeutiques employées. Il semble donc que la crainte de coagulations massives (semblables à celles que l'on obtient si facilement par injections intraveineuses de certains sérums et surtout de certains extraits d'organes) soit exagérée pour la gélatine. Mais on doit faire quelques réserves à ce sujet, car Dastre, Sackur paraissent avoir obtenu des obturations vasculaires. Peut-être la différence de provenance des gélatines explique-t-elle ces divergences de résultats.

Si la voie veineuse était utilisable, sans danger, chez l'homme, il est évident que cette voie de pénétration serait autrement efficace que la voie sous-cutanée, étant données la difficulté et la longueur de la résorption de la gélatine injectée par ce dernier mode.

Pour ce qui est du mode d'action hémostatique de la gélatine, je tiens à revenir, une fois encore, sur ce fait qu'il n'y a pas similitude entre l'action hémostatique et l'action coagulante de la gélatine. Encore moins peut-on admettre que la gélatine n'est hémostatique que grâce

aux sels de chaux qu'elle contient, car, d'une part, on n'obtient pas, avec les sels de chaux aux mêmes doses, les mêmes effets hémostatiques (ni même coagulants) qu'avec la gélatine; d'autre part, il n'y a aucune proportionnalité entre l'action hémostatique d'une gélatine et sa teneur en chaux.

La gélatine est hémostatique pour des raisons moins simplistes : il s'agit, probablement, d'un phénomène complexe, dans lequel la gélification et la viscosité de la gélatine jouent certainement un rôle; nous avons pu, en effet, constater, expérimentalement, que l'injection intraveineuse de gélatine augmente la viscosité du sang.

D'autre part, la gélatine, en injection intraveineuse ou sous-cutanée, semble augmenter la proportion de fibrinogène du sang (Moll). Enfin il est facile de constater, sous le microscope, que la gélatine provoque une agglutination des globules rouges, démontrée par Sackur, Kaposi, Moll, et qui joue, peut-être, un rôle dans l'obturation vasculaire, dans la coagulation et dans l'action hémostatique. L'hémostase par la gélatine est donc un phénomène assez complexe.

Il semble, d'ailleurs, que les gélatines purifiées soient plutôt moins actives, à cet égard, que les autres (de même que, en sens inverse, les peptones purifiées provoquent moins facilement que les autres l'incoagulabilité du sang; de même aussi que les extraits opothérapiques dissociés perdent, en grande partie, leurs propriétés).

Le mieux est donc, pour le moment, d'utiliser, en bloc, les propriétés hémostatiques, très remarquables, mais encore obscures, de la gélatine; à cet égard, la communication de M. Chaput est particulièrement instructive.

Un procédé économique d'hémoculture,

par Lafforgue.

Nous avons mis à l'étude dans 10 cas de septicémie (5 cas humains et 5 cas expérimentaux) un procédé d'hémoculture qui nous semble appelé à rendre quelques services dans la pratique. Le sang prélevé par ponction veineuse est rendu incoagulable par addition de citrate de soude (Arthus).

Nous nous sommes arrêté à la dose de I goutte (1/50 de centimètre cube) d'une solution de citrate à 20 p. 100 pour un centimètre cube de sang (à cette dose, et même à des doses *six* fois supérieures, le citrate de soude ne gêne ni la végétation de l'Eberth, ni celle du trétagène, même après contact prolongé de plusieurs jours).

On centrifuge le mélange pendant dix minutes. Après décantation du liquide surnageant, on ensemence *le culot seul*, en ballon ou en tubes

de bouillon. En raison de l'exclusion du sérum, *la quantité de bouillon employée peut être extrêmement réduite* (de 10 à 20 centimètres cubes dans nos expériences pour un culot correspondant à 2 centimètres cubes de sang). Nos cas se répartissent ainsi : *a*) 5 cas humains : 1 pneumococcie (pleurésie purulente métapneumonique avec pneumocoques dans le sang), 1 septicémie à trétagènes, 3 infections éberthiennes (1); *b*) 5 cas expérimentaux chez le cobaye, à subdiviser en deux groupes : α) 3 septicémies expérimentales proprement dites : tétragène, colibacille, bacille alcaligène; β) 2 pseudo-septicémies. Nous désignons ainsi les cas où un bacille non virulent inoculé dans le péritoine ne prolifère pas dans le milieu intérieur, mais passe *mécaniquement* dans la circulation générale. Nous les avons obtenues par inoculation intrapéritonéale au cobaye d'un bacille d'Eberth du Laboratoire et du B. mesentericus.

En sacrifiant les animaux de dix à douze heures après l'inoculation, on surprend le bacille dans leur sang. Par la diffusion discrète des germes, indécelables à l'examen direct, qui les caractérise, ces cas se rapprochent, plus que les septicémies expérimentales vraies, des infections humaines.

Nous avons enfin réalisé une expérience *in vitro* : A 2 centimètres cubes de sang de cobaye neuf, additionné de V gouttes de citrate de soude, nous incorporons une öse d'une dilution d'Eberth représentant 20 à 30 bacilles.

Dans ces divers essais, dont *six* relatifs au bacille d'Eberth, *l'ensemencement du culot a toujours été positif*, même après un intervalle écoulé de vingt-quatre à quarante-huit heures entre la citratation et l'ensemencement. Celui-ci s'est montré positif quatre jours après le prélèvement du sang dans notre pseudo-septicémie éberthienne du cobaye.

L'ensemencement du liquide superficiel n'a donné que 3 résultats positifs : 1 Eberth *in vitro*, 1 colibacille, 1 Eberth humain.

Les cultures, lentes à s'établir et de renouvellement difficile avec les microbes très fragiles tels que le pneumocoque, sont très précoces et très vivaces avec le B. mesentericus, le colibacille, le bacille d'Eberth. Le repiquage en est fertile au bout de vingt-quatre à trente-six heures, quand le microscope ne décèle encore dans la culture primitive que des formes cocco-bacillaires, de très faible mobilité (Eberth).

La stérilité très fréquente du liquide superficiel tient à une cause mécanique : la sédimentation des germes. Dans les cas de sédimentation incomplète, des numérations comparatives nous ont montré que la richesse en germes du culot est incomparablement supérieure à celle du sérum. L'exclusion complète du sérum ne saurait donc constituer une

(1) L'un de ces cas est celui où nous avons rencontré un bacille alcaligène. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 juillet 1908.

cause d'erreur notable ; si faible soit-elle, il est prudent et facile de l'éviter en reportant la totalité du liquide surnageant sur gélose inclinée. Le sérum s'exclut lui-même par évaporation ou se cantonne dans les parties déclives après avoir ensemencé le milieu. Dans les cas positifs, la culture du sérum sur milieu solide végète rapidement, tandis que la même culture en bouillon est souvent précaire et tardive. Ce dernier résultat s'explique, d'une part, par le petit nombre de germes demeurés en suspension, et, de l'autre, par le pouvoir empêchant du sérum, souvent négligeable (Lemierre), mais parfois plus accentué (2 cas personnels).

Simple et économique, permettant le prélèvement du sang loin de toute installation bactériologique et son envoi à distance sans préjudice pour les recherches ultérieures, ce procédé pourrait peut-être aider à la vulgarisation de l'hémoculture.

(*Travail du Laboratoire de bactériologie de l'Ecole de santé militaire de Lyon.*)

Chéloïde expérimentale,

par H. Gougerot et G. Laroche.

Depuis que le professeur Landouzy a montré l'origine tuberculeuse de mainte chéloïde, divers travaux confirmatifs ont été publiés (1). Mais la preuve expérimentale n'avait pas encore été donnée (2). Une fois nous avons obtenu sur le cobaye tuberculisé et tuberculinisé une traînée chéloïdienne au point d'une injection de tuberculine. Ce fait est resté unique bien que le même cobaye ait eu en d'autres points des injections de tuberculine et c'est le seul d'une longue série d'expériences sur 14 cobayes traités par la même méthode.

Le cobaye T. 13 a reçu le 15 mai, dans le péritoine, par piqûre médiane, 0 c. c. 5 de tuberculose homogène Arloing et Courmont. Du 15 mai au 29 juin il a eu 5 injections de tuberculine brute au 1/100. Le 3 juin il a été inoculé

(1) Voir: Gougerot. Les nouvelles venues des tuberculides. *Gazette des Hôpitaux*, 1906, p. 1170. — Gougerot et Lamy. Chéloïdes et tuberculose. Observations de chéloïdes sur les cicatrices opératoires d'adénites tuberculeuses. — Gougerot. Tuberculoses cutanées atypiques nonfolliculaires. *Revue de la Tuberculose*, 1908.

(2) L'ébauche en avait été obtenue par l'un de nous en 1906, fait signalé dans notre mémoire : Reproduction expérimentale des tuberculides cutanées non folliculaires. *Archives de Médecine expérimentale*, septembre 1908.

par frottis épidermiques sur le dos et en avant avec des bacilles bovins ϕL Nocard à droite, et avec des bacilles humains HGV à gauche. Vers le 20 juin sont apparues à gauche une papulonécrotique, à droite 6 papulonécrotiques; des deux côtés les ganglions axillaires sont pris. Au point d'une des injections de tuberculine toutes faites sur la paroi abdominale et latéralement, se développe lentement une traînée chéloïdienne. Le 9 juillet elle est longue de 25 millimètres, large de 5 millimètres, dure, indolente, semblant reproduire le tracé de l'injection de tuberculine; cette injection s'était résorbée rapidement et ce n'est que quelques jours plus tard que l'induration dermique apparut sans vésiculation et sans ulcération. Le 9 juillet, la chéloïde est enlevée par biopsie, elle est uniquement dermique et n'adhère pas aux plans profonds, la plaie d'ablation se cicatrise rapidement. L'animal se cachectise peu à peu, il est sacrifié le 18 septembre. A l'autopsie, on trouve une tuberculose généralisée, péritonéale, hépatique, splénique et testiculaire, et quelques tubercules dans les poumons. La cicatrice de biopsie, examinée et coupée histologiquement, ne présente rien de particulier, elle n'adhérait pas aux plans profonds; il n'y a donc pas eu récidive.

Examen histologique (Fixation Dominici. Parafine. Colorations habituelles. Orcéine-Unna et Orcéine-Dominici, Ziehl).

L'épiderme est tendu et bombe au-dessus du derme épaissi. Il est à peine aminci et légèrement hyperkératosique. La ligne papillaire est très peu sinueuse, les gaines pileuses et sudoripares ont disparu. Au-dessous on retrouve, tassé et contenant quelques fibres élastiques, le tissu conjonctif des papilles et de la couche sous-papillaire refoulé par la chéloïde.

La chéloïde occupe toute l'épaisseur du derme superficiel, moyen et profond, se prolongeant jusqu'à l'hypoderme.

Au lieu du tissu conjonctif à larges faisceaux ondulés et peu serrés du derme normal, avec ses fibres élastiques, on trouve un tissu conjonctif fibreux compact, formé de fibres collagènes fines et moyennes, peu ondulées, serrées et parallèles, séparées par de nombreuses cellules fines fusiformes, en réaction inflammatoire, simple, basophile et dépourvu de fibres élastiques. Les vaisseaux sanguins y sont très peu nombreux; on ne voit que quelques capillaires à lumière étroite. Le contraste est frappant entre cette lésion chéloïdienne et le derme normal des bords de la biopsie. A la partie profonde du placard chéloïdien, encastré en plein tissu scléreux, on trouve quelques follicules tuberculoïdes typiques, la plupart épithélioïdes, quelques-uns avec belles cellules géantes. Les premières couches de l'hypoderme sont envahies par la sclérose; ce tissu scléreux est troué de larges vacuoles, reste des vésicules adipeuses. Les follicules tuberculeux sont petits, encastrés dans la sclérose, à bords nettement limités. A l'intérieur et dans la zone externe de certains d'entre eux, on voit de fines fibres collagènes qui se continuent avec les fibrilles de la chéloïde, et l'on surprend, comme l'un de nous a déjà pu le faire chez l'homme, l'élaboration du tissu chéloïdien dans les cellules acidophiles (non encore épithélioïdes et incomplètement dégénérées) des follicules. Le tissu de chéloïde représente donc, ici comme chez l'homme, une variété de sclérose périfolliculaire.

La présence de ces follicules affirme la nature tuberculeuse de la chéloïde, mais il faut insister sur ce point que la lésion est formée de deux parties:

l'une superficielle, dermique, faite de tissu chéloïdien, sans follicules tuberculeux (lésion non folliculaire), l'autre profonde, formée par le derme profond et les premières couches de l'hypoderme où, dans le tissu sclérosé, se trouvent quelques follicules (lésion folliculaire).

Cette lésion est semblable à la chéloïde humaine dont elle reproduit les deux aspects folliculaire et non folliculaire. Ce fait expérimental apporte une preuve nouvelle de la nature bacillaire de certaines chéloïdes humaines. Sa pathogénie semble identique. C'est sur un terrain spécial une réaction du tissu conjonctif dermique au bacille de Koch, agissant localement à la fois par ses toxines insolubles et ses toxines solubles.

En effet, dans ce cas, la présence des follicules et le fait que ce résultat a été le seul obtenu dans une longue série d'expériences montrent bien que la tuberculine injectée n'a pas agi seule, mais qu'il y a eu appel de bacilles, donc action combinée des bacilles et de la tuberculine.

(*Travail des Laboratoires du professeur Brissaud et du Dr Barbier.*)

Cultures achromogènes de Micrococcus prodigiosus en présence de liquides a haute tension de vapeurs,

par M. Cordier, H. Rajat et G. Péju.

On a pu voir apparaître des cultures totalement achromogènes de *Micrococcus prodigiosus* dans des conditions très différentes : ainsi sous l'action de la chaleur à 35-37 degrés (Schotelius), sous la protection en surface d'une couche de glycérine, sous l'influence à distance d'acide sulfurique (Fisher) ou d'un mélange (zinc + acide chlorhydrique) producteur d'hydrogène (Scheurlen), sur milieux naturels végétaux à réaction faiblement acide, tels que la rave jaune (H. Marx), ou encore milieux artificiels chargés de mannite, de sucre (Wasserzug), de sels divers (Péju (G.) et Rajat (H.). *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 mai 1907). On voit encore apparaître le phénomène dans les cultures nées au voisinage de quelques liquides à haute tension de vapeurs, l'éther sulfurique à 65 degrés, par exemple.

Le dispositif employé n'a qu'une condition à réaliser, celle de graduer *grosso modo* ou au moins de diminuer à volonté l'accès sur la culture de vapeurs actives, dont l'excès finirait par empêcher tout développement. Entre tous ceux possibles, nous avons adopté le suivant :

Le tube à culture sur gélose ensemencé de *Micrococcus prodigiosus* est placé, l'extrémité ouverte affleurant sans en obturer l'orifice, dans un ballon de 150 centimètres cubes rempli au tiers d'éther sulfurique. Un verre sans pied, à moitié plein de ouate, est renversé sur le tout ; couvrant

à la fois l'orifice du tube et celui du ballon, il permet ainsi modérément le passage au travers de la ouate peu tassée qu'il contient des vapeurs éthérées du deuxième au premier que, par compression de la ouate, la simple pression au fond d'un verre permet encore de ralentir. Le tout était placé à l'obscurité et laissé à la température des laboratoires pendant les jours chauds de l'été 1907, soit entre 18-26 degrés environ.

Un second tube placé dans les mêmes conditions de température, d'ensemencement et dans un dispositif identique, mais où l'éther était remplacé par de l'eau, servait de témoin.

Dans l'un et l'autre, à cette température relativement basse, la culture pousse lentement, du troisième au dixième jour environ, un peu plus lente encore dans le tube exposé aux vapeurs d'éther. Mais tandis que dans le tube témoin la bactérie apparaît avec son pigment rouge vif, dans celui exposé à l'éther, la culture — d'ailleurs aussi abondante que normalement — pousse blanc-jaunâtre ou blanc-porcelaine, d'ailleurs bien homogène dans tous les cas. Laissé en pareil état, la culture augmente encore les jours suivants, mais nulle trace de couleur n'apparaît.

Réensemencée alors sur milieux neufs et placée dans les conditions optima de développement, cette culture achromogène végète abondamment, mais tout d'abord sans montrer trace de pigment. Après quelques générations cependant le pigment commence à réapparaître par places, puis uniformément. Même après quatre et cinq semaines de séjour dans l'éther, la végétabilité ne paraît en rien diminuée ; mais le retour du pigment est alors plus lent et, de façon générale, ce retard semble proportionnel à la longueur du temps d'exposition à l'éther. Jamais il n'a été possible d'arriver à obtenir une race définitivement achromogène.

Le même phénomène, et dans des conditions sensiblement identiques aux précédentes, a été également observé par nous avec divers alcools, éthylique et amylique notamment, le chloroforme et le xylol, un peu moins marqué avec l'essence de térébenthine.

(*Laboratoire des professeurs Dubois, Arloing et Morat.*)

Démonstration d'un nouvel appareil pour l'enregistrement automatique du clonus du pied,

par Ettore Levi (de Florence).

Mon appareil que j'ai appelé *Clonographe* a été construit dans le but d'obtenir des tracés graphiques de la trépidation du pied, à fin de différencier ce phénomène qui peut se présenter aussi bien dans les névroses que dans les maladies fonctionnelles du système nerveux.

Ce *Clonographe* se compose de trois parties essentielles: 1° la semelle; 2° le dynanomètre-dynamographe ; 3° la genouillère.

La fixation de la semelle au pied se fait au moyen d'un double système de courroies. La semelle est munie de deux joues latérales percées de cinq trous permettant de fixer une chaîne formant étrier en des points variables. Les joues latérales sont mobiles dans des glissières pour permettre de faire varier leur écartement, celui-ci devant être approprié à la largeur du pied. (A cet effet une tige filetée traverse deux écrans respectivement solidaires de chacune des deux joues. Les filetages des deux moitiés de cette tige étant inversés, la rotation de celle ci entraîne l'écartement ou le raprochement simultané des deux joues. La tige filetée est terminée à chaque extrémité par une partie carrée qui permet la manœuvre au moyen d'une clef qu'on place indifféremment à droite ou à gauche.)

Le dynanomètre-dynamographe est réalisé par deux tubes glissant l'un dans l'autre à frottement doux de manière à former une chambre à volume variable. A l'intérieur se trouve le ressort capable de résister à un effort allant jusqu'à 10 kilogs. Une aiguille indique à chaque instant la force avec laquelle le pied agit sur le dynamomètre. Les oscillations du pied produisent des variations de volume de la chambre du dynamographe qui sont proportionnelles à la grandeur de ces oscillations et les variations de pression qui en résultent sont transmises à un tambour de Marey qui inscrit sur un enregistreur une courbe qui est ainsi fonction du phénomène. La genouillière est fixée solidement au-dessus et en dessous du genou par des courroies de cuir ; elle est articulée en deux points pour s'adapter à tous les genoux. Trois tiges d'acier munies de crans permettent de fixer, au degré de tension le plus favorable, la chaîne qui relie le pied à la genouillière ; à la partie moyenne de cette chaîne qui maintient la production de la trépidation du pied est inséré le dynamomètre-dynamographe.

Le dynamomètre-dynamographe présente des avantages notables sur le système employé dans mon premier modèle dont la description a été donnée dans l'*Encéphale* du 1er septembre 1908.

Les variations de volume du dynamographe sont en effet rigoureusement proportionnelles à la grandeur des oscillations du pied, ce qu'on ne peut pas affirmer avec le tambour à membrane chargée d'un poids de mon premier modèle, à cause de l'inertie de ce poids qui peut fausser la courbe obtenue, surtout lorsque les oscillations sont irrégulières.

Ce clonographe a été construit par la maison Verdin, 7, rue Linné, à Paris.

Les résultats de mes recherches d'ordre clinique et physiologique faites à l'aide de mon appareil sont exposés en totalité dans les numéros des 1er septembre et 1er novembre 1908 de l'*Encéphale, partie neurologique*. Par l'usage du clonographe nous avons pu, les premiers, constater que

la trépidation du pied peut se continuer, sans qu'il s'ensuive aucun épuisement, pendant un temps absolument indéfini, et surtout qu'elle peut persister pendant le sommeil ; pendant le sommeil profond la courbe oscillatoire du clonus prend quelquefois le type périodique, et cette périodicité dépend du rythme respiratoire altéré pendant le sommeil.

Réaction de fixation avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre en présence de l'antigène syphilitique,

par A. Slatinéano et D. Daniélopol.

Des recherches de quelques auteurs allemands, il résulte que le sérum d'un malade atteint de lèpre est capable de fixer l'alexine en présence d'un des antigènes communément employés pour la séro-réaction de la syphilis.

En effet, Eitner, avec le sérum d'un seul malade, a pu obtenir une réaction nettement positive avec l'extrait de cœur de cobaye normal, et après lui Wechselman et Meyer, dans un autre cas, ont eu les mêmes résultats, en employant cette fois-ci l'extrait de foie de nouveau-né syphilitique ou une émulsion de lécithine.

Le nombre des cas de lèpre sur lesquels ont porté les recherches des auteurs précédents sont peu nombreux, et quoique ces auteurs affirment que leur malade n'avait jamais eu la syphilis, on ne peut pas exclure l'hypothèse d'une infection spécifique concomitante, passée inaperçue.

La question ne peut être tranchée que par l'examen d'un grand nombre de cas. Nous avons essayé la réaction de fixation avec le sérum sanguin et le liquide céphalo-rachidien provenant de 21 lépreux de l'hospice de Tikilesti (Dobrogea), en employant l'extrait syphilitique comme antigène.

De ces 21 malades, 11 nous ont fourni un sérum qui fixait complètement l'alexine; dans 5 autres cas, la fixation a été moyenne. Le sérum des derniers malades, enfin, nous a donné une réaction négative.

Avec le liquide céphalo-rachidien, nous n'avons obtenu que dans deux cas une réaction de fixation nettement positive; dans un cas, une fixation moyenne; dans 3 autres cas, fixation légère, et, chez le reste des malades, la réaction a été négative.

Nous avons employé comme antigène un extrait alcoolique de foie de nouveau-né syphilitique préparé de la façon suivante : de petits fragments de foie ont été mélangés avec de l'alcool à 95 degrés. Après un contact de plusieurs jours à la glacière, l'alcool a été décanté et v aporé dans le vide.

Le résidu ainsi obtenu, dissous dans l'eau physiologique dans la proportion de 1 p. 100, a été centrifugé jusqu'à complète transparence. L'extrait syphilitique ainsi obtenu a été préalablement éprouvé avec quelques sérums syphilitiques sûrs.

Dans le tableau qui suit, nous exposons sommairement les résultats obtenus par la méthode de fixation de l'alexine avec le *sérum* et le *liquide céphalo-rachidien* de chaque malade.

NUMÉROS		ANTIGÈNE SYPHILITIQUE	SÉRUM DU MALADE 56 degrés.	ALEXINE DE COBAYE 1 dixième.	EAU PHYSIOLOGIQUE 0,85 p. 100.		SÉRUM HÉMOLYTIQUE 1 p. 100.	HÉMATIES DILUÉES 5 p. 100.	RÉSULTATS	RÉACTION DE FIXATION avec le liquide céphalo-rachidien, en employant le même antigène.
1	G. A...	0,2	0,3	1cc	2cc5	Une heure à 37 degrés.	1cc	1cc	Fixation complète.	Fixation légère.
2	G. F...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation moyenne.	Fixation nulle.
3	G. V...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation nulle.
4	G. P...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation moyenne.	Fixation nulle.
5	V. P...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation moyenne.	Fixation nulle.
6	J. N...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation nulle.
7	T. B...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation nulle.
8	J. S...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation nulle.	Fixation nulle.
9	S. T...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation légère.
10	P. J...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation nulle.	Fixation nulle.
11	S. P...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation faible.	Fixation nulle.
12	J. B...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation nulle.
13	O. A...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation moyenne.	Fixation nulle.
14	A. S...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation moyenne.	Fixation complète.
15	R. V...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation nulle.
16	J. P...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation moyenne.
17	P. L. V...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation nulle.
18	P. M...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation nulle.	Fixation nulle.
19	A. P...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation complète.
20	T. J...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation nulle.	Fixation nulle.
21	J. C...	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	Fixation légère.
22	Syphilis second.	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète.	—
23	Syphilis second.	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation complète,	—
24	Sérum normal.	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation nulle.	—
25	Liq. céphalo-rach. normal.	0,2	0,3	—	—		—	—	Fixation nulle.	—

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

L'ÉCHINOCOCCOSE PRIMITIVE EXPÉRIMENTALE DE L'ÉCUREUIL,

par F. DÉVÉ (de Rouen).

Dans une note communiquée l'année dernière à pareille époque (1), nous signalions la réceptivité de l'écureuil à l'égard de l'échinococcose et nous soulignions l'intérêt que cette donnée était susceptible d'offrir au point de vue expérimental. Les expériences que nous avons relatées dans la précédente séance (2) ont confirmé notre opinion. L'écureuil peut être regardé comme un animal-réactif en matière d'échinococcose. Aussi n'est-il pas sans intérêt de connaître l'aspect et la distribution qu'affectent, chez lui, les lésions hydatiques.

Le tableau suivant apporte quelques données précises, à cet égard.

ORGANES	I	II	III	IV	V	VI	TOTAL	P. 100
Poumons	33	150	20	322	90	100	*713*	97,66
Graisse axillaire. . .	—	—	1	4	—	—	*5*	0,68
Muscles thoraciques.	—	1	—	2	—	1	*4*	0,55
Plèvres et médiastin.	2	2	—	—	—	—	*3*	0,42
Foie	—	—	—	2	—	—	*2*	0,27
Cerveau.	—	—	—	—	1	—	*1*	0,14
Rate	—	—	—	—	—	1	*1*	0,14
Rein	—	1	—	—	—	—	*1*	0,14
Total. . .	35	153	21	330	91	100	*730*	100 »

Disons tout d'abord qu'à moins d'admettre que, chez l'écureuil, la déglutition se fait normalement dans la trachée, il ne saurait être ici question d'un apport direct des œufs dans les voies respiratoires.

Une pénétration des embryons hexacanthes dans les chylifères (ils se trouveraient ainsi déversés dans la veine cave supérieure par le canal thoracique) expliquerait, sans doute, la systématisation des kystes. Mais il faudrait supposer que cette voie de pénétration lymphatique a été *exclusive*. Encore que le fait soit possible, il demanderait à être démontré. On sait, en effet, que c'est la voie veineuse, portale, qui est, au contraire, à peu près exclusivement suivie chez les autres espèces animales.

On eût pu se demender s'il n'existait pas, chez l'écureuil, quelque disposition veineuse spéciale, un système de Retzius (entéro-cave direct) particulièrement développé, permettant à l'embryon hexacanthe d'arriver au poumon sans avoir à traverser le foie. Or, il n'en est rien. Chez le rongeur dont il s'agit, le tractus intestinal est, dans toute sa longueur, libre dans la cavité

(1) F. Dévé. Echinococcose primitive expérimentale. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 12 octobre 1907.

(2) F. Dévé. Résistance vitale des œufs du Ténia échinocoque. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 octobre 1908.

abdominale et toutes ses veines, cheminant dans des mésos, sont tributaires de la veine porte.

L'existence d'anastomoses veineuses porto-sus-hépatiques, aussi importantes voulût-on les imaginer, serait insuffisante à expliquer pourquoi, chez cinq sur six de nos animaux, *aucun kyste* ne s'était développé à l'intérieur du foie. La même objection s'appliquerait, *a fortiori*, aux anastomoses porto-pulmonaires récemment signalées par MM. Gilbert et Villaret. A l'état normal, en effet, les connexions vasculaires en question ne constituent guère qu'un système « virtuel » négligeable.

La localisation des lésions hydatiques s'expliquerait, par contre, très simplement, semblerait-il, si le *calibre des capillaires intra-hépatiques eux-mêmes* était relativement large : le foie se laisserait, de la sorte, facilement traverser par les embryons, tandis que le réseau capillaire pulmonaire, plus serré, arrêterait mécaniquement la presque totalité de ces corps étrangers. Une étude histologique comparée du foie et du poumon de l'écureuil nous a montré que, chez cet animal, les capillaires hépatiques sont, en moyenne, trois fois plus larges que les capillaires pulmonaires : 20 à 22 μ, au lieu de 7 à 8 μ (1).

Il se pourrait, enfin, qu'à côté des conditions mécaniques, il existât des conditions d'ordre bio-chimique et que le tissu hépatique constituât, chez l'écureuil (2), un terrain réfractaire ou tout au moins défavorable au développement du parasite échinococcique. Cette hypothèse cadrerait avec les affinités singulières que l'on voit la plupart des parasites manifester à l'égard de tel ou tel tissu.

On voit que, chez l'écureuil, les kystes qui succèdent à l'ingestion d'œufs de ténia échinocoque se développent presque exclusivement (98 p. 100) *dans le poumon*. On remarque, par contre, que la localisation hépatique est, chez cet animal, tout à fait exceptionnelle (0,2 p. 100).

Quelle est la raison de cette systématisation des lésions parasitaires, si différente de celle qu'on observe chez le bœuf, le mouton, le porc, le singe et chez l'homme? — Diverses hypothèses se présentent à l'esprit.

Quoi qu'il en soit, cette *localisation pulmonaire élective* de vésicules parasitaires reconnaissant certainement une *porte d'entrée intestinale* est intéressante à rapprocher des faits expérimentaux qui ont établi, récemment, l'origine digestive possible d'une série d'affections pulmonaires.

(1) L'embryon hexacanthe mesure, il est vrai, de 26 à 28 μ, en moyenne, *dans son œuf*. Mais, une fois libéré de sa coque, cet organisme est remarquablement malléable et ductile. C'est un point sur lequel nous reviendrons prochainement, en étudiant l'histogenèse du kyste hydatique du foie chez le porc.

(2) De l'écureuil, on devait rapprocher, à cet égard, le chat, le lapin et la souris.

Action du méningocoque et des bactéries similaires sur les milieux sucrés au neutralroth,

par Ch. Dopter et Raymond Koch.

Pour différencier le micrococcus du micrococcus catarrhalis, Brückner a employé le bouillon-ascite dextrosé et maltosé à 1 p. 100, additionné de neutralroth. Le méningocoque (2 races employées) ensemencé en milieu maltosé donnait au deuxième jour une coloration rouge cerise fluorescente, devenant bientôt rubis foncé ; en milieu dextrosé, la coloration devenait jaune canari avec fluorescence verte. Une autre race donnait la même réaction sur le maltose, mais cinq jours après ; sur dextrose, la coloration devenait rouge cerise, à peine fluorescente. Le catarrhalis ne provoquait sur ces milieux aucune différence de teinte.

Nous avons répété ces expériences en utilisant neuf échantillons de méningocoques authentiques et quelques pseudo-méningocoques. Nos résultats diffèrent sensiblement de ceux de Brückner :

Pour tous les échantillons de méningocoques provenant d'Allemagne ou de France, ce n'est qu'au bout de cinq à six jours que des différences de coloration de nos milieux sont apparues ; d'autre part, sur le glucose et le maltose, la coloration est devenue grenadine, puis cerise, puis rubis, accompagnée d'une fluorescence des plus nettes. Sur les autres sucres, la réaction était nulle. Avec les flavus I, II, les milieux lévulosés, dextrosés, maltosés ont pris dès le lendemain une coloration rubis, devenue lie-de-vin les jours suivants. Le catarrhalis n'a produit aucune réaction, et les milieux ont gardé leur teinte originelle.

En raison de la lenteur que mettent ces réactions à se produire avec le méningocoque (ce qui retarderait beaucoup une différenciation urgente), nous avons pensé qu'on pourrait de préférence utiliser les milieux solides et nous avons préparé de la gélose-ascite sucrée au neutralroth dans les conditions suivantes :

A 75 centimètres cubes de gélose à 3 p. 100, très légèrement alcaline, on ajoute 1 gramme de lévulose, dextrose, maltose, etc. Après stérilisation à l'autoclave, on additionne ce milieu de 25 centimètres cubes de liquide d'ascite et de 1 centimètre cube d'une solution stérile de neutralroth à 1 p. 100. Le milieu prend une teinte orangée. On le maintient au bain-marie à 60 degrés pendant une heure environ, jusqu'à la formation d'un fin précipité (1) de neutralroth. On agite les récipients et

(1) Il est indispensable d'obtenir ce précipité qui contribue à décolorer notablement le milieu. Si on le coule immédiatement avant cette précipitation, la teinte est trop foncée et la réaction colorante due à la fermentation des germes étudiés n'est pas suffisamment nette.

on répartit en boîtes de Petri, où, sous une faible épaisseur, le liquide prend une teinte jaunâtre (1). Le milieu se fige après refroidissement.

Nos neuf races de méningocoques, les pseudo-méningocoques et plusieurs échantillons de gonocoques, après ensemencement et mise à l'étuve à 37 degrés, nous ont donné les résultats suivants :

Les méningocoques ont tous donné des réactions égales et constantes.

Sur dextrose et maltose, en vingt-quatre heures, la strie obtenue prend une couleur *rouge carminé*, contrastant nettement avec la teinte jaune du milieu. Sur lévulose et les autres sucres, la fermentation est nulle et la strie reste jaunâtre, ou très légèrement rosée.

Le catarrhalis se montre sans action fermentative sur aucun sucre.

Les flavus I et II font fermenter le lévulose, le dextrose, le maltose, alors que le flavus III présente des réactions égales à celles du méningocoque.

Le diplococcus crassus (pseudo-méningocoque de Jæger) fait fermenter un plus grand nombre de sucres : dextrose, maltose, lévulose, saccharose, galactose, lactose.

Les échantillons de gonocoque utilisés ne font fermenter que le dextrose.

Ces résultats concordent, d'ailleurs, étroitement avec ceux que V. Lingelsheim a obtenus avec les méningocoques et pseudo-méningocoques, et Rothe avec les gonocoques.

(*Travail des Laboratoires de l'Institut Pasteur et du Val-de-Grâce.*)

Premières conclusions relatives a l'étude histophysiologique de l'autolyse aseptique du foie,

par L. Launoy.

Les altérations de nécrose autolytique sont de deux ordres : altérations cytoplasmiques et altérations nucléaires ; les secondes ont particulièrement attiré l'attention des cytologistes, ce sont d'ailleurs les plus frappantes et peut-être les seules qui soient caractéristiques du début des phénomènes proprement dits d'autolyse ; les altérations cytoplasmiques ne sont cependant pas moins intéressantes.

Altérations cytoplasmiques. — Comme on sait, la cellule hépatique est un élément riche en granulations de diverses espèces : granulations

(1) Si la teinte est trop foncée, il suffit d'ajouter quelques gouttes de soude normale à 10 p. 100, pour atteindre la coloration désirée. Le fait se présente parfois avec les milieux lévulosés et galactosés.

nodales, corps lipoïdes, plasmosomes; ces dernières granulations sont encore désignées sous le nom de granulas d'Altmann, de grains zymogènes, de granulations de glycogène (Cl. Bernard et récemment Arnold, 1908). Même chez un animal à jeun de quarante-huit heures, la cellule hépatique est encore bourrée de granulations et particulièrement de plasmosomes fuchsinophiles. Le réactif fort de Flemming, le réactif J, de Laguesse surtout, sont bien appropriés à la fixation de ces corps.

Que deviennent les plasmosomes au cours de l'autolyse? L'étude du liquide chloruré sodique ($\Delta = -0°55$) dans lequel on fait autolyser un petit fragment de foie montre que déjà, deux heures après la mise à l'étuve, ce liquide contient des substances albuminoïdes coagulables par la chaleur; il renferme également du glucose.

Dans les essais conservés à basse température 8-10 degrés, le passage dans le NaCl d'albuminoïdes coagulables est plus tardif; cependant, douze heures après le début de l'expérience, on obtient un louche en chauffant la solution de NaCl; le glucose apparaît plus tardivement.

A ce passage dans le liquide ambiant de substances albuminoïdes cellulaires correspond une précision plus grande du réseau cytoplasmique et la dilatation de ses mailles; à 38 degrés, cette dilatation peut aller, mais rarement en solution isotonique, jusqu'à la vacuolisation. En même temps, on observe une diminution de volume des plasmosomes, mais ceux-ci ne disparaissent pas tout à fait; on peut encore les rencontrer, en nombre plus ou moins grand, dans les pièces d'autolyse de vingt à vingt-quatre heures. Ces quelques données sur les altérations précoces du cytoplasma de la cellule hépatique en autolyse à 38 degrés, celles que nous avons antérieurement fait connaître dans une série de notes, nous autorisent à conclure que :

1° *Les altérations primitives d'une cellule hépatique dans NaCl* $\Delta = -0°55$ *et à 38 degrés sont cytoplasmiques*; elles peuvent être constatées à toutes les températures comprises en 38 et 8 degrés; elles sont activées par la chaleur. Elles sont d'ordre physico-chimique en ce qui concerne le passage de substances albuminoïdes dans le milieu ambiant; elles sont d'ordre enzymatique en ce qui concerne la disparition du glycogène intra-cellulaire et la présence de glucose dans la solution chlorurée sodique.

D'une façon générale, les altérations cytoplasmiques précoces observées dans les vingt premières heures d'autolyse n'altèrent pas sensiblement la structure type de la cellule hépatique normale. Pourtant nous devons dire que les cellules prennent habituellement l'aspect de cellules claires qu'elles doivent à la raréfaction des granulations, dont la chromaticité est d'ailleurs très notablement atténuée.

2° Les altérations nucléaires ne sont bien évidentes qu'à partir de la vingt-quatrième heure d'autolyse; leur début est brusque, explosif; leur évolution extrêmement rapide. Elles consistent en hyperchromatose,

caryolyse, achromatose. Contrairement à nos premières observations (1904), les altérations dites de caryorexie n'existent pas. La dégénérescence caryorexique du noyau est l'indice de l'hypertonicité des liquides dans lesquels s'effectue l'autolyse.

3° Dans la cellule hépatique, le noyau représente l'élément le plus résistant à la nécrose autolytique.

4° Les corps myéliniques sont bien caractéristiques de l'autolyse, leur apparition dans le corps cellulaire paraît être en rapport avec l'activité de ferments endocellulaires. Ils reconnaissent plusieurs origines; la granulation de chromatine *exsudée ou non* du noyau peut être directement convertie en corps myélinique, mais le protoplasma intervient d'une façon prépondérante dans la genèse de ces formations.

5° Il n'y a pas lieu de supposer avec Albrecht la préexistence dans la cellule d'une substance dite « myélinogène » d'où résulteraient les corps myéliniques.

6° La brusque apparition des corps myéliniques est en relation avec la désintégration profonde des principes constitutifs du cytoplasma et du noyau.

7° D'après les données cytologiques, l'hypothèse qui considère les corps osmiophiles, anisotropes (corps myéliniques) comme étant des éthers de la cholestérine paraît être, tout au moins provisoirement, la plus vraisemblable.

8° Les noyaux des cellules conjonctives sont beaucoup plus résistants à l'autolyse que les noyaux des cellules glandulaires.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

SUR UN MODE POSSIBLE DE FORMATION DE L'ACIDE OXALIQUE DANS LES VÉGÉTAUX,

par W. ŒCHSNER DE CONINCK.

Les diastases oxydantes (*oxydases*) présentent cette particularité intéressante qu'elles exercent une *action élective* sur les radicaux que renferment les substances organiques et organisées. La constatation de ce fait m'a amené à penser que l'acide oxalique pourrait être formé dans les végétaux par l'oxydation de deux molécules d'acide formique.

La constitution de l'acide formique est représentée par la formule

$$H - CO^2H.$$

Ainsi que Wurtz l'a établi, l'hydrogène placé à la gauche du carboxyle (CO^2H) fonctionne comme un simple radical. Si l'oxydase

s'attaque à cet hydrogène, dans 2 molécules d'acide formique, on a la réaction très élémentaire,

$$\begin{matrix} H - CO^2H \\ H - CO^2H \end{matrix} + O = H^2O + \begin{matrix} CO^2H \\ | \\ CO^2H \end{matrix}$$

Acide formique. Acide oxalique.

Ce qui revient à dire que les deux groupes carboxyle se soudent l'un à l'autre, au moyen des deux atomicités restées libres par suite du départ des radicaux hydrogène.

Une pareille soudure s'opère d'ailleurs, et il importe de le faire remarquer ici, lorsqu'on porte brusquement vers 450 degrés deux molécules d'un formiate alcalin, le formiate de potassium par exemple :

$$\begin{matrix} H\,CO^2K \\ H\,CO^2K \end{matrix} = H^2 + \begin{matrix} CO^2K \\ | \\ CO^2K \end{matrix}$$

Formiate de potassium. Hydrogène libre. Oxalate de potassium.

Cette réaction est assez nette pour qu'on en ait proposé l'application industrielle.

(*Montpellier, Institut de Chimie, le* 23 *octobre* 1908.)

Filtration de l'hémolysine du sérum d'anguille au travers des membranes de collodion,

par Albert Frouin.

I. — Dans une récente communication (1), j'ai montré que si l'on filtre des sérums hémolytiques d'animaux préparés au travers d'un sac de collodion et sous une pression de 10 à 20 centimètres de mercure, la sensibilisatrice seule traverse la paroi de collodion.

II. — J'ai étudié l'action hémolytique de divers sérums normalement hémolytiques après filtration sur paroi de collodion. Si on filtre, dans les mêmes conditions que les sérums hémolytiques préparés, du sérum d'anguille normal ou ce même sérum étendu avec neuf volumes de NaCl à 9 gr. 4 par litre, le filtrat possède sensiblement le même pouvoir hémolytique que le sérum ou la dilution non filtrés.

(1) A. Frouin. Résistance à 100° des hémolysines des sérums préparés. Séparation de l'alexine et de la sensibilisatrice par filtration sur sac de collodion. *C. R.*, t. CXLVII, 1908, p. 649.

III. — Si l'on ajoute au sérum d'anguille, dilué de neuf fois son volume d'eau salée, le tiers de son volume de sérum de lapin normal, on diminue fortement l'action hémolytique du sérum d'anguille sur les différentes espèces globulaires.

IV. — Si l'on ajoute au sérum d'anguille du sérum normal de lapin, dans la proportion d'un tiers ou même d'un quart de son volume, et que l'on filtre ensuite le mélange sur sac de collodion, le filtrat n'a aucune action hémolytique sur les différentes espèces globulaires.

V. — L'addition, au sérum d'anguille, d'une même proportion de sérum de lapin normal préalablement filtré sur membrane de collodion n'empêche sensiblement pas l'action hémolytique du sérum d'anguille.

VI. — Le sérum d'anguille, qui diffère par certaines propriétés des autres sérums normalement hémolytiques, se différencie encore de ces sérums par la filtration au travers de la membrane de collodion. Les sérums hémolytiques d'animaux préparés, de même que les sérums normalement hémolytiques, perdent leurs propriétés hémolytiques par filtration sur sac de collodion, tandis que le sérum d'anguille filtré sur collodion dans les mêmes conditions conserve ses propriétés hémolytiques.

Sur la résistance comparative, *in vitro*, des cellules néoplasiques et des cellules normales similaires,

par Paul Carnot.

Nous avons été amenés à étudier, *in vitro*, la résistance comparative des cellules néoplasiques et des cellules normales similaires, à la suite de constatations faites, à diverses reprises, sur des pièces d'autopsie altérées cadavériquement.

En effet, on constate parfois alors une très grande différence de conservation entre les cellules cancéreuses, d'une part, et les autres cellules contiguës, similaires, mais non cancéreuses, soumises aux mêmes actions cytolytiques, d'autre part. Tandis que ces dernières ont, en grande partie, disparu, par autolyse et putréfaction, les éléments néoplasiques correspondants conservent encore la plupart de leurs caractères cellulaires et tinctoriaux; parfois même, ils peuvent subsister seuls, comme si, par un artifice de préparation, on avait éliminé tous les autres éléments.

Tel était, notamment, le cas d'un cancer pancréatique, à type excréteur, dont nous avions prélevé les pièces, en été, quarante-huit heures après la mort. Tandis que le parenchyme glandulaire avait presque entièrement disparu, les cellules cancéreuses apparaissaient bien conservées, avec leurs affinités colorantes habituelles; on y reconnaissait

tous les détails de structure de leur protoplasme, de leur réseau chromatique, tous les détails du bourgeonnement exubérant et des anomalies de division de leur noyau. Au niveau des noyaux secondaires du foie, la différence était plus remarquable encore, puisque les cellules du foie avaient entièrement disparu et n'étaient plus représentées que par une fine poussière mêlée à du pigment ocre, alors que les éléments cancéreux, reproduisant le type du néoplasme initial, apparaissaient remarquablement conservés et colorés, avec tous les caractères d'une reproduction exubérante.

Dans un autre cas récent, il s'agissait d'un cancer du pylore, dont l'autopsie fut faite tardivement en été; la putréfaction cadavérique était telle que la muqueuse gastrique ne présentait plus aucune structure reconnaissable; les parties néoplasiques, au contraire, apparaissaient peu altérées et très faciles à interpréter.

De pareils faits sont loin d'être rares et nous nous en rappelons un assez grand nombre. Ils indiquent une résistance très particulière des cellules néoplasiques à l'autolyse et à la putréfaction. Cette résistance n'a, d'ailleurs, pas lieu d'étonner, si l'on songe à la vitalité et à l'exubérance proliférative si manifestes de ces éléments.

Nous avons cherché à préciser, expérimentalement, le degré de résistance comparative des cellules cancéreuses et des cellules similaires en les immergeant, *in vitro*, dans diverses solutions cytolytiques, en les fixant et les colorant ensuite de la même façon. Nous avons ainsi étudié un néoplasme du sein, un néoplasme de la lèvre, un néoplasme du rectum, dont des fragments, prélevés chirurgicalement, avaient été mis immédiatement dans les solutions nocives appropriées et que nous comparions au tissu normal prélevé au pourtour de la lésion.

Nous avons essayé un assez grand nombre de solutions, plus ou moins cytolytiques (solutions salines hypertoniques, solutions chlorhydrique et sodique décinormales, eau distillée, sérum normal de chien, de lapin, de cheval; bouillons de culture; cultures de colibacille, d'Eberth, etc.; bile; suc pancréatique; suc gastrique); ainsi que l'action de la chaleur (séjour de vingt-quatre heures dans l'eau salée physiologique à 10/1000 à la température de 50 degrés, etc.). Les résultats obtenus, qui feront, ailleurs, l'objet d'un examen détaillé, ont été, naturellement, très variables, suivant la nocivité des solutions employées; mais, d'une façon générale, et pour des solutions appropriées, ils concordent avec les faits d'observation plus haut mentionnés et indiquent une hyper-résistance particulière des cellules néoplasiques.

Parmi les solutions employées, certaines étaient trop faiblement nocives pour provoquer, au niveau des cellules normales, autre chose que de fines lésions cellulaires, d'une interprétation toujours difficile et contestable; la comparaison avec les éléments néoplasiques était, par

là même, assez délicate, et nous n'en tiendrons pas compte. Tel était, notamment, le cas pour les solutions hypertoniques, pour le sérum de cheval, pour l'eau distillée, etc.

Inversement, d'autres solutions étaient tellement nocives qu'elles ne respectèrent pas les éléments néoplasiques eux-mêmes et qu'il ne resta, des pièces immergées, que leur squelette conjonctif et vasculaire. Tel fut le cas pour les solutions de soude, pour le mélange de bile et de suc pancréatique, pour le suc gastrique non dilué, etc.

Mais, entre ces deux extrêmes, d'autres solutions, moins brutales que les secondes, plus nocives que les premières, ont eu une action nettement différente sur les éléments néoplasiques et sur les éléments normaux similaires, permettant de reproduire l'aspect typique noté sur les pièces d'autopsie, c'est-à-dire la conservation des seuls éléments néoplasiques, avec disparition, plus ou moins complète, des autres éléments similaires.

Par exemple, après immersion pendant vingt-quatre heures dans l'eau salée physiologique, à la température de 50 degrés, de fragments d'un cancer de la lèvre et de lèvre normale, on constata, sur les deux sortes de coupes, fixées, incluses et colorées simultanément, une différence très manifeste : tandis que l'épithélium normal de la lèvre avait, en partie, disparu par autolyse, que les éléments conjonctifs eux-mêmes étaient très altérés, les boyaux néoplasiques présentaient, au contraire, une structure à peine modifiée et une affinité tinctoriale semblable à celle des éléments cancéreux fixés directement après extirpation.

Dans une autre expérience, des fragments d'un néoplasme du sein, d'un ganglion néoplasique secondaire de l'aisselle et du sein normal furent abandonnés, vingt-quatre heures, dans du suc pancréatique de chien, activé par de la kinase intestinale digérant 6 millimètres de tube de Mett en vingt-quatre heures, et additionné d'une goutte de cyanure de mercure pour éviter l'envahissement microbien. Or, après cette action, tandis que l'on ne reconnaissait plus le tissu glandulaire normal, entièrement digéré, les cellules néoplasiques, au contraire, persistaient, avec des altérations assez considérables, il est vrai, mais encore facilement reconnaissables et avec conservation de leur disposition, de leur structure et de leurs affinités colorantes.

D'autres fragments des mêmes pièces, soumis pendant cinq, dix et quinze jours à l'autolyse aseptique à l'étuve à 38 degrés dans l'eau salée physiologique additionnée d'une goutte de cyanure de mercure, ont montré des différences de résistance croissantes entre les cellules néoplasiques et les cellules normales.

Nous ne parlons ici que des expériences les plus caractéristiques et de celles qui prêtent le moins aux difficultés d'interprétation.

Il semble, d'ailleurs, y avoir, entre les différents types de cellules

cancéreuses, des différences très sensibles à cet égard. La résistance des cellules néoplasiques du rectum, par exemple, paraît beaucoup moindre que celle des cellules néoplasiques du sein et surtout que celle des cellules malpighiennes des lèvres. Les constatations précédentes n'ont donc de valeur que pour les éléments de même espèce (1).

D'une façon générale, on observe une résistance beaucoup plus considérable pour les cellules néoplasiques que pour les cellules normales correspondantes. Cette constatation est d'accord avec ce que l'on sait de la vitalité et de l'exubérance si remarquables des cellules néoplasiques, et explique peut-être en partie leur extension dans l'organisme vivant.

De nouvelles recherches sont nécessaires pour préciser par la même méthode le degré de résistance cytolytique comparative des différents types de cellules néoplasiques.

Sur les hémolysines microbiennes solubles dans l'alcool,

par S. Mutermilch.

Au cours de nos recherches avec M. Levaditi (2) sur les propriétés de l'antigène cholérique, nous avons trouvé que l'alcool absolu extrait des vibrions une quantité assez considérable de substances de l'ordre des lipoïdes qui sont fortement hémolytiques. En examinant cette question de plus près, j'ai observé les faits suivants :

1° *L'extrait alcoolique de différentes races de vibrions cholériques est fortement hémolysant.*

En effet, si l'on épuise pendant deux ou trois jours 0 gr. 2 à 0 gr. 4 de la poudre des vibrions cholériques (3) dans l'appareil de Soxhlet par 200 centimètres cubes d'alcool absolu, et si l'on évapore cet alcool après filtration, on obtient une masse jaune-brunâtre, dont 0 gr. 1 dissout dans 0 c. c. 05 d'alcool absolu + 9 c. c. 5 d'eau physiologique sert pour faire l'expérience de l'hémolyse avec des globules de mouton lavés.

(1) Il est, peut-être, certaines actions pour lesquelles la résistance des cellules néoplasiques d'un type donné est moindre que celle des cellules similaires. Par exemple, pour le néoplasme du rectum, il nous a semblé que dans certaines solutions, les cellules néoplasiques ont présenté une moindre résistance que des cellules saines. On sait qu'il en est ainsi, *in vivo*, pour les rayons X. Mais ce point n'est pas encore suffisamment établi ; il nécessite de nouvelles recherches, et nous n'en parlons ici que pour mémoire, étant donnée l'importance thérapeutique qu'il pourrait présenter.

(2) Levaditi et Mutermilch. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIV, p. 844.

(3) Cultures sur gélose desséchées et triturées dans un mortier d'agate.

Voici l'exemple avec le vibrion Cassino :

EXTRAIT D'ALCOOL	GLOBULES DE MOUTON	1/2 H. A 38°	3 H. A 38°
—	—	—	—
0,05	1,0	Zéro.	Zéro (trace).
0,1	1,0	Zéro.	Presque complet.
0,2	1,0	Zéro (trace).	Complet.
0,4	1,0	Presque complet.	»
0,6	1,0	Complet.	»
0,8	1,0	Complet.	»
1,0	1,0	Complet.	»
—	1,0	Zéro.	Zéro.

Cette expérience a été répétée avec le même résultat pour les races de vibrions K et L (Saïgon, 1905) et Nasic.

2° *Ces hémolysines sont également solubles dans l'éther et l'acétone.*

3° *Les extraits alcooliques des différentes races de vibrions cholériques, après le chauffage pendant* 15 *minutes à* 100 *degrés, conservent toutes leurs propriétés hémolytiques.*

4° *Le sérum normal de lapin chauffé à* 56 *degrés, empêche l'hémolyse par l'extrait alcoolique*, comme le montre l'expérience suivante :

SÉRUM DE LAPIN	HÉMOLYSINE	SANG DE MOUTON	3 H. A 38°
—	—	—	—
0,1	0,75	1.0	Zéro.
0,5	0,75	1,0	Zéro.
1,0	0,75	1,0	Zéro.
1,5	0,75	1,0	Zéro.
0,5	—	1,0	Zéro.
—	0,75	1,0	Complet.
—	—	1,0	Zéro.

5° *Ces extraits alcooliques se sont montrés anticomplémentaires.*

	EXTRAIT alcoolique.	COMPLÉMENT de cobaye.	AMBOCEPTEUR de lapin.	SANG de mouton.	HÉMOLYSE
	—	—	—	—	—
1/100	0,1	0.05	0,1	1,0	Complet.
1/100	0,25	0,05	0,1	1,0	»
1/100	0,5	0,05	0,1	1,0	Presque complet.
1/10	0,1	0,05	0,1	1,0	»
1/10	0,25	0,05	0,1	1,0	Trace.
1/10	0,5	0,05	0,1	1,0	Zéro.
	0,1	0,05	0,1	1,0	»
	0,2	0,05	0,1	1,0	»
	—	0,05	0,1	1,0	Complet.
	—	—	—	1,0	Zéro.

6° *Les résidus des extraits alcooliques repris par l'eau* (0 gr. 1 : 10 centimètres cubes d'eau physiologique) *et centrifugés, sont dépourvus des propriétés hémolytiques.*

J'ai cherché aussi si d'autres microbes sont doués des mêmes propriétés hémolytiques. En faisant agir de l'alcool absolu sur le bacille typhique et le *Bacterium coli*, j'ai obtenu des extraits hémolytiques, mais moins actifs.

Au cours de ces recherches a paru un travail de Raubitchek (1) concernant la même question. Cet auteur a trouvé des hémolysines solubles dans l'alcool, dans les corps du bacille typhique, coli, v. cholérique et beaucoup d'autres microbes. Avant lui, Landsteiner et Raubitchek (2) ont trouvé les mêmes hémolysines dans le staphylocoque et le bacille pyocyanique. Mes expériences confirment donc les précédentes.

(*Travail du Laboratoire de M. Metschnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Les géloses dites vaccinées,

par P. Remlinger et O. Nouri.

Un certain nombre de microbes étaient ensemencés largement à la surface de tubes de gélose. Les tubes étaient laissés cinq jours à l'étuve à 37. Les cultures étaient alors grattées et servaient au réensemencement du même microorganisme ainsi que d'autres espèces microbiennes. L'examen à l'œil nu était toujours contrôlé par le microscope. Pour chaque microorganisme, il a été procédé au moins à quatre épreuves. Les résultats sont résumés dans le tableau de la page suivante :

L'examen de ce tableau permet de relever un certain nombre de faits intéressants. Il est classique de dire que le B. coli pousse sur les géloses où l'Eberth ou le coli lui-même ont été antérieurement cultivés et de tirer de là un caractère différentiel d'avec le Bacille typhique qui ne se développe pas dans ces conditions. Nous n'avons jamais pu vérifier ce fait. Nous n'avons jamais observé sur les géloses grattées le moindre développement, et les réactions du coli et de l'Eberth sur les divers milieux vaccinés se sont toujours montrées identiques.

Toujours identiques aussi ont été les réactions du vibrion cholérique et d'un vibrion hydrique, extrait de l'eau de la Corne d'Or.

Le microbe qui vaccine le mieux les géloses est le B. pyocyanique. Aucun microorganisme ne pousse sur les milieux où il s'est développé. Viennent ensuite les vibrions cholérique, hydrique et le B. prodigiosus.

Les microbes qui vaccinent les géloses au minimum sont le B. de la

(1) Raubitchek. *Centralblatt für Bakteriologie*, t. XLVI, p. 508.
(2) Landsteiner et Raubitchek. *Centralblatt f. Bakter.*, t. XLV, p. 660.

morve et le B. de la diphtérie. Tous les microbes sont susceptibles de se développer sur les géloses où l'un de ces microorganismes a été cultivé.

GÉLOSE VACCINÉE CONTRE	COLI	EBERTH	VIBRION HYDRIQUE	VIBRION CHOLÉRIQUE	DIPHTÉRIE	CHOLÉRA DES POULES	CHARBON	PRODIGIOSUS	PYOCYANIQUE	STAPHYLOCOQUE	MORVE
Coli	0	0	+	+	0	ǀ	+	+	+	ǀ	0
Eberth	0	0	ǀ	ǀ	0	ǀ	+	+	+	ǀ	0
Vibrion hydrique.	0	0	0	0	0	0	0	ǀ ?	+	0	0
Vibrion cholérique	0	0	0	0	0	0	0?	ǀ ?	+	0	0
Diphtérie.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0
Choléra des poules	0	0	ǀ	ǀ	0	0?	+	ǀ	ǀ	ǀ	0
Charbon	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0
Prodigiosus.	0	0	0	0	0	0	0	+?	+	0	0
Pyocyanique	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Staphylocoque	0	0	+?	+?	0	ǀ	ǀ	+ǀ?	+	0	+
Morve	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0

0, développement nul; ǀ, développement peu abondant; +, développement abondant.
Il est arrivé exceptionnellement que les différentes épreuves n'ont pas concordé pleinement.
Le résultat indiqué alors est celui de la majorité des ensemencements suivi d'un ?

Il existe un rapport assez net entre l'intensité avec laquelle un microbe vaccine sa gélose et son aptitude à se développer sur une gélose vaccinée. Ainsi, le B. pyocyanique vaccine les géloses au maximum et pousse d'autre part sur toutes les géloses vaccinées, à l'exception de la sienne propre. Le prodigiosus pousse aussi sur presque toutes les géloses. Par contre, le Bacille de la morve, le microbe de la diphtérie, le coli et l'Eberth, qui vaccinent les géloses au minimum, poussent très mal sur une gélose où un microbe quelconque a été une première fois cultivé.

Le pyocyanique pousse parfaitement sur les géloses vaccinées contre le charbon, le choléra et l'Eberth tandis que ces différents microbes ne se développent pas sur les géloses où le pyocyanique a été cultivé.

Le phénomène des géloses grattées relève-t-il bien d'une vaccination, ou ne s'agit-il pas plus simplement d'un banal épuisement du milieu

nutritif? A l'appui de la non-spécificité du phénomène, on peut faire valoir les arguments suivants :

1° A peu d'exceptions près, les différents microorganismes ne se comportent pas de façon différente vis-à-vis des géloses vaccinées contre eux-mêmes ou contre d'autres microbes.

2° Il n'y a aucune relation entre l'intensité avec laquelle un microbe vaccine sa gélose et son aptitude à sécréter des produits solubles.

3° Des microbes tout à fait inoffensifs et ne paraissant avoir aucune sécrétion — telle une sarcine rouge isolée des eaux — vaccinent leur gélose de façon parfaite non seulement contre leur propre développement, mais encore contre celui d'autres microorganismes.

4° Soit un microbe qui ordinairement ne pousse pas sur une gélose grattée. On arrivera à obtenir son développement si on pratique l'ensemencement avec une quantité de culture en bouillon supérieure à celle usitée d'ordinaire. Il arrive aussi que cette adjonction de milieu nutritif ait pour résultat d'amener le développement non pas du microbe ensemencé avec le dit bouillon, mais du microorganisme ensemencé en premier lieu. D'où l'utilité, dans chaque cas, de l'examen microscopique.

5° Enfin, cultivons en bouillon un microbe tel que le B. d'Eberth; après un séjour d'une semaine à l'étuve, la culture est filtrée à travers une bougie Chamberland et le liquide obtenu sert à préparer — avec et sans addition de peptone — deux sortes de géloses. Le B. d'Eberth et le B. coli se développent sur ceux de ces milieux auxquels de la peptone a été ajoutée et ne montrent, sur les autres, aucune trace de culture. Il semble donc bien que le phénomène des géloses grattées ne relève pas d'une vaccination véritable, mais d'un simple appauvrissement du milieu nutritif.

OUVRAGES OFFERTS A LA SOCIÉTÉ

PENDANT LES MOIS D'AVRIL, MAI, JUIN ET JUILLET 1908

L. Lapicque. — *Tableau général des poids somatique et encéphalique dans les espèces animales.* — *Le poids encéphalique est fonction du poids corporel entre individus d'une même espèce*, brochure grand in-8°, extrait des *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, 2 mai et 6 juin 1907, Paris, 1908, p. 249-344.

Otto Aichel. — *Eine neue Hypothese über Ursachen und Wesen bösartiger Geschwülste*, brochure in-8° de 36 pages, Santiago de Chile, Soc. imprenta y litografia universa, 1908.

E. Maurel. — *Traité de l'alimentation et de la nutrition à l'état normal et pathologique*, 2e vol. in-8° de xv-666 pages, Paris, O. Doin, 1908.

Lannelongue, Achard et Gaillard. — *Influences modificatrices de l'évolution tuberculeuse*, brochure in-8° de 82 pages, Paris, Masson et Cie, 1908.

E. Reuter. — *Ueber die Eibildung bei der Milbe...*, 1 broch. in-8° de 40 pages, Helsingfors, 1907.

M. Nicloux. — *Les anesthésiques généraux au point de vue chimico-physiologique*, 1 vol. in-16 de x-213 pages, Paris, O. Doin, 1908.

G. Bohn. — *Introduction à la psychologie des animaux à symétrie rayonnée*, brochure in-8° de 86 pages, extrait du *Bulletin de l'Institut général psychologique*, Paris, 1908.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 31 OCTOBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Vaquez, vice-président.

Rut et corps jaune chez la chienne,

par P. Ancel et P. Bouin (de Nancy).

L'apparition du corps jaune dans l'ovaire est-elle la cause des différents phénomènes qui caractérisent le rut ? Telle est la question à laquelle il a été répondu affirmativement par les uns et négativement par les autres.

Il nous a semblé que, pour réunir des faits démonstratifs, il était nécessaire d'étudier un animal chez lequel les phénomènes du rut sont particulièrement nets. Aussi avons-nous choisi la chienne comme objet d'étude.

Chez elle, le rut se manifeste essentiellement par une turgescence de la vulve qui va s'accentuant pendant quatre à cinq jours ; puis on voit s'écouler par l'orifice vulvaire un liquide jaune brunâtre qui devient bientôt sanguinolent, et enfin vers le huitième ou le dixième jour le

sang apparaît, plus ou moins abondant, suivant les animaux. Le rut a atteint son apogée. L'écoulement sanguin dure quelques jours, puis les phénomènes congestifs deviennent de moins en moins intenses et tout rendre dans l'ordre. La chienne n'accepte habituellement le mâle qu'entre le sixième et le douzième jour du rut.

La durée relativement longue de la période de rut chez la chienne et la facilité avec laquelle on peut constater les principaux phénomènes qui caractérisent cette période permettent de reconnaître avec certitude non seulement que l'animal observé est en rut, mais encore à quelle période du rut il se trouve. Ces conditions nous ont paru faire de la chienne l'objet d'études le plus favorables pour répondre à la question posée.

Nos observations ont porté sur trois chiennes :

La première est une jeune chienne n'ayant jamais été couverte. Elle est isolée dès qu'apparaissent les premières manifestations du rut et le quatrième jour on la sacrifie. L'utérus et les trompes sont fortement congestionnés. L'examen macroscopique des ovaires, complété par l'examen microscopique sur coupes en série, permet de reconnaître dans les deux ovaires 5 follicules mûrs, 4 corps jaunes en voie de développement et 2 corps jaunes voisins de la période d'état.

La seconde chienne, isolée elle aussi dès le début du rut, a été sacrifiée le huitième jour, un peu avant qu'apparaisse l'écoulement sanguin.

On trouve dans les deux ovaires 3 follicules mûrs, 6 corps jaunes en voie de développement, dont 4 presque complètement formés et 4 corps jaunes à la période d'état.

La troisième chienne, isolée comme les précédentes, est sacrifiée le douzième jour du rut, alors que l'écoulement sanguin existe depuis plusieurs jours. L'étude des ovaires montre des corps jaunes à la période d'état. Plus de follicules mûrs ni de corps jaunes en voie de développement.

Si nous résumons les faits, nous voyons que chez la chienne :

1° *L'ovulation est spontanée*, la ponte s'étant effectuée sans coït et même hors de la présence du mâle.

2° *La rupture des follicules se fait successivement*, puisque plus le rut est avancé, moins on trouve de follicules mûrs, et plus on rencontre de corps jaunes dans l'ovaire.

3° Au début du rut, on trouve surtout dans l'ovaire des corps jaunes en voie de développement et des follicules mûrs. Un peu plus tard l'ovaire renferme encore quelques follicules mûrs, mais surtout des corps jaunes en voie de développement et à la période d'état. Enfin, lorsque le rut a atteint son apogée, l'ovaire renferme des corps jaunes à la période d'état.

Conclusion. — *Tout se passe donc comme si le corps jaune conditionnait le rut chez la chienne* et comme si cet organe déversait dans le sang un principe qui déterminerait tous les phénomènes du rut. On voit, en effet, apparaître les phénomènes en même temps que le corps jaune, et on les voit s'accentuer au fur et à mesure que le nombre des corps jaunes augmente dans l'ovaire.

Rut et menstruation étant deux phénomènes homologues, il convient de rapprocher cette conclusion de celle de Fraenkel, qu'on peut formuler de la façon suivante :

Tout se passe comme si le corps jaune était la cause de la menstruation chez la femme.

Des corps concentriques ou perles épithéliales de l'amygdale palatine,

par Éd. Retterer.

Outre l'évolution et les transformations *progressives* qui se font, dans l'amygdale, aux dépens de l'épithélium malpighien (*Société de Biologie*, 24 octobre 1908), on y observe des phénomènes *régressifs* qui se passent dans les assises superficielles du revêtement épithélial.

En 1888, j'ai décrit des globes épidermiques dans l'amygdale fœtale, et des cavités vides ou revêtues d'épithélium stratifié dans l'amygdale du vieillard et du marsouin. Gulland (1891) en a vu sur le nouveau-né et les assimile aux corps concentriques du thymus. Dmitriewsky (1891) les a trouvés dans les amygdales de tout âge (loup, chien, chat, ours). Gmelin (1892) en fait mention (mouton, cheval, loutre). Alagna (1908) vient d'étudier à nouveau ces formations.

Exposé des faits. — Les cryptes amygdaliens et leurs diverticules possèdent, outre les cellules malpighiennes, une couche interne ou centrale de cellules qui correspondent aux cellules superficielles de la muqueuse ou surface amygdalienne. Comme ces dernières, elles sont plus âgées que les cellules malpighiennes et ne sont plus susceptibles d'une évolution progressive. Mais ne revêtant pas une surface libre, les cellules centrales des cryptes ne peuvent desquamer et disparaître; elles restent en place, et, tout en subissant les modifications régressives des cellules superficielles des surfaces libres, elles se disposent en lamelles concentriques au canal ou lumière du crypte. Des éléments qui constituent ces zones concentriques, les uns deviennent homogènes et perdent leurs noyaux; les autres se désagrègent et se fluidifient pendant que le noyau se fragmente (globules blancs).

Dans les cryptes secondaires, au voisinage des bourgeons terminaux, on voit, sur les coupes transversales, des formations ou corps de $0^{mm}2$ à $0^{mm}4$, dont l'écorce a la même structure que plus haut, à savoir de dehors en dedans : 1° du tissu réticulé; 2° un épithélium pavimenteux stratifié, épais de $0^{m}05$ à $0^{mm}10$; 3° un nodule central de $0^{mm}2$ à $0^{mm}3$, qui se teint en jaune dans la

solution éosine, orange, aurantia, et montre des couches concentriques emboîtées, dans lesquelles le noyau est atrophié et qui ont perdu toute structure. Dans le nodule central d'autres corps concentriques, les lamelles ne sont pas étroitement appliquées les unes sur les autres; de distance en distance se trouvent des espaces remplis de leucocytes multinucléés. La couche malpighienne qui enveloppe ces zones concentriques ne contient ni éléments libres ni leucocytes.

A la limite même des cryptes secondaires et des bourgeons épithéliaux pleins, on observe des parties épithéliales dont la masse principale est constituée par des couches malpighiennes. Celles-ci délimitent un petit canal central, autour duquel se trouvent des cellules sphériques. Chacune de ces dernières possède un cytoplasma homogène et brillant, qui est entouré d'une membrane et contient un noyau intact ou plus ou moins atrophié. D'autres fois deux ou trois de ces cellules sphériques se sont fusionnées en une masse unique.

Enfin, on rencontre des fentes étroites, à parois presque accolées, que limitent une ou deux assises de cellules épithéliales, aplaties, entourées de tissu conjonctif réticulé.

En comparant les coupes transversales aux coupes passant par le grand axe des cryptes et des bourgeons, on s'explique aisément la genèse et la structure de ces corps concentriques. Dans les cryptes primitifs et secondaires, les couches superficielles ou centrales sont constituées par des cellules aplaties. Les unes subissent la même dégénérescence que celle que j'ai observée et décrite sur la muqueuse glando-préputiale du chien (*Journal de l'anatomie*, 1904, fig. VIII, pl. X, p. 355) : le cytoplasma devient clair et transparent, disparaît en partie par fonte, pendant que le noyau se fragmente; de là, le développement de leucocytes multinucléés. D'autres cellules centrales se modifient autrement : leur noyau s'atrophie, le cytoplasma devient homogène, et, dans la solution éosine-orange-aurantia, se teint en jaune orangé, alors que les cellules malpighiennes se colorent en rouge.

Résultats. — Les cellules épithéliales de la muqueuse amygdalienne, celles des cryptes et des bourgeons épithéliaux, évoluent comme celles des membranes tégumentaires en général (*Journal de l'anatomie*, 1904, p. 337) : la cellule malpighienne produit des générations cellulaires dont les unes, refoulées vers la surface libre, subissent l'évolution cornée ou muqueuse, tandis que les autres restent dans la profondeur et se transforment en tissu conjonctif.

Les *bourgeons terminaux* des cryptes amygdaliens qui sont composés uniquement de jeunes cellules malpighiennes, évoluent et se transforment tout entiers en tissu conjonctif primordial, puis en follicules clos, comme je l'ai montré dans une note antérieure.

Quant à l'épithélium des cryptes ou de la surface amygdalienne, pareille transformation ne se fait que dans les couches épithéliales dont les cellules possèdent encore la structure et la vitalité des éléments malpighiens. Il en est tout autrement des cellules centrales (revêtant la

lumière du crypte) qui ont acquis un état structural les rendant incapables d'une évolution progressive. Ces cellules centrales dégénèrent, mais, ne pouvant pas desquamer et disparaître, elles sont tassées et s'accumulent les unes contre les autres en lamelles concentriques et aplaties (*corps concentriques ou perles épithéliales*). Chaque fois que, pendant le développement normal, deux épithéliums se rencontrent par leurs assises superficielles (formées de vieilles cellules), on assiste à la formation de corps concentriques ou perles épithéliales (au niveau du raphé qui résulte de la soudure des deux moitiés du voile du palais, entre le prépuce et le gland, etc.). Chez l'adulte, il s'en produit dans des circonstances analogues, c'est-à-dire lors des proliférations actives de l'épithélium, à la suite de plaie, d'inflammation chronique, de papillome, d'épithéliome, etc. Les vieilles cellules épithéliales ne pouvant ni desquamer ni se transformer, sont ramassées en globes ou lamelles concentriques au milieu des tissus en voie de croissance.

Mes résultats diffèrent donc de ceux de Dmitriewsky et d'Alagna. Pour ces auteurs, tout le bourgeon épithélial (cellules malpighiennes et centrales) se transforme, en évoluant, en corps concentrique. A mon avis, les cellules malpighiennes donnent naissance, en proliférant et en se transformant, à du tissu conjonctif; les cellules centrales du diverticule (trop âgées pour subir une évolution progressive) concourent seules à la formation des corps concentriques. Pour expliquer le processus régressif, les histologistes cités invoquent l'intervention des leucocytes mésodermiques ou vasculaires : après avoir infiltré certains points des couches épithéliales, les leucocytes réussiraient à isoler des îlots de cellules épithéliales qui, ainsi séparés de l'épithélium de revêtement, seraient voués à la dégénérescence. Non seulement l'hypothèse de l'immigration leucocytaire est gratuite, mais comment se fait-il qu'elle arrête et anéantisse la vitalité des cellules épithéliales, alors que Ribbert affirme que les îlots épithéliaux, ainsi égarés dans le tissu conjonctif, sont le point de départ de carcinome?

Conclusion. — Le revêtement épithélial de l'amygdale évolue, comme celui de toute membrane tégumentaire, en deux sens différents. La cellule malpighienne s'y transforme en tissu conjonctif (follicule clos); les cellules centrales des cryptes amygdaliens, homologues des couches superficielles des téguments, penchent vers leur déclin : incapables de prolifération et de transformations progressives, elles dégénèrent; mais, ne pouvant desquamer et disparaître dans l'intérieur de la coque épithéliale et conjonctive qui les entoure et les englobe, elles se tassent en lamelles ou corps concentriques et prennent la forme d'écailles homogènes ou d'amas leucocytaires.

Des réactions thermiques consécutives a la piqure du cerveau,

par Bergamasco.

De mes expériences, je déduis les conclusions suivantes :

1° La température des lapins et des chats peut présenter des oscillations dues à des causes diverses (excitations psychiques, douleur et motricité, etc.). Ces oscillations consistent, en général, en des élévations thermiques qui succèdent rapidement à la cause les ayant provoquées, qui passent à peu près inaperçues et qui sont de durée relativement courte ;

2° La température des lapins et des chats dont a été lésée la substance cérébrale (noyaux caudés), présente fréquemment des oscillations qui consistent aussi en des élévations thermiques, mais qui se différencient des précédentes parce qu'elles se développent quelques heures seulement après la cause qui les a provoquées ; elles atteignent leur maximum sept à dix heures après et disparaissent lentement ;

3° Ces oscillations thermiques ne suivent pas fatalement toute lésion du noyau caudé, et on peut les observer aussi après les lésions des parties voisines ;

4° Cette lésion qui produit l'hyperthermie est souvent suivie de phénomènes qui indiquent que l'animal n'est pas dans son état normal, et à l'autopsie on rencontre souvent une dilatation des ventricules latéraux ;

5° Après cette hyperthermie, l'animal revient à sa température normale et s'y maintient, son état redevient parfaitement normal, et il se comporte comme un animal sain quand on le réchauffe artificiellement.

Aussi me paraît-il légitime de conclure que cette hyperthermie, due à la piqûre du cerveau (piqûre de Richet), ne peut être attribuée à une lésion des centres thermogénétiques ou thermorégulateurs, mais plutôt qu'elle est un effort secondaire dû à des irritations partant de la zone blessée ou des régions voisines, irritations que nous connaissons, et qui provoquent des oscillations thermiques chez les animaux sains.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie du professeur Cavazzani, de Ferrare.*)

DOSAGES DE L'IODE CONTENU DANS LES CORPS THYROÏDES DES TUBERCULEUX,

par H. LABBÉ, G. VITRY et G. GIRAUD.

Quelle que soit la valeur spécificique des divers composés iodés extraits de la glande thyroïde (Gley), il semble que ces corps ont une importance réelle dans les fonctions de la glande, et que le dosage de l'iode total puisse jusqu'à un certain point servir de « mesure » de l'activité physiologique de cet organe.

En tout état de cause, nous avons dosé l'iode dans un certain nombre de corps thyroïdes de tuberculeux. Nos résultats, consignés dans le tableau suivant, portent sur 24 cas.

NUMÉRO de l'observation.	MARCHE CLINIQUE. DURÉE	IODE TOTAL	IODE P. 100
15	Aiguë (5 mois)	0,026	0,100
11	Lente (2 ans)	0,0195	0,114
8	Rapide (6 mois)	0,017	0,073
14	Rapide (6 mois)	0,0120	0,060
25	Lente. Caverne	0,008	0,022
30	Assez lente. Teinture d'iode	0,0078	0,026
25	Lente. Goître, 85 grammes	0,006	0,007
29	Lente. Cavernes	0,0052	0,013
32	Lente. Caverne	0,0039	0,0243
19	Lente (2 ans)	0,0038	0,029
5	Lente. Cavernes	0,0037	»
3	Lente. Cavernes	0,0032	0,0145
28	Lente. Teinture d'iode	0,003	0,015
22	Lente	0,0022	0,0073
23	Lente (2 à 3 ans). Teinture d'iode	0,00195	0,0108
18	Très rapide (2 mois). Hémoptysie foudroyante	0,00165	0,005
20	Lente (1 an). Caverne	0,00135	0,010
10	Lente (2 ans). Caverne	0,00112	0,003
33	Lente. Cavernes. Iodomaïsine	0,00066	0,0036
12	Très rapide. Méningite. Granulie	0,00038	0,0023
1	Lente	0,00024	0,00088
24	Assez rapide. Teinture d'iode	0,00023	0,00076
9	Lente. Cavernes. Héréditaire	0,00021	0,00084
31	Très lente	Néant.	Néant.

De ce tableau, il ressort que les quantités d'iode contenues dans les corps thyroïdes des tuberculeux varient beaucoup, suivant les cas. Il est difficile de rapporter ces chiffres à une moyenne normale. Tandis qu'Aufrecht donne pour la glande totale une teneur moyenne de 1^{mm}2, Weiss donne à Hambourg 3^{mm}8, à Fribourg 2^{mm}5, à Berlin 6^{mm}6. Ces différences s'expliquent par l'influence de l'alimentation établie par

A. Gautier et Bourcet. En outre, les moyennes sont établies sur des autopsies, et les maladies peuvent faire varier la richesse en iode; nos dosages en sont une preuve (1).

D'une façon générale, on voit, dans le tableau ci-dessus, que nous avons trouvé parfois des augmentations énormes (26, 19, 17, 12 milligrammes), et parfois des diminutions non moins considérables (0 milligr. 3, 0 milligr. 2), et même dans un cas une absence absolue d'iode.

La diminution de l'iode dans le corps thyroïde des tuberculeux semble être le phénomène observé le plus souvent (dans 10 cas sur 24 on a trouvé 1 milligramme d'iode et au-dessous). On peut admettre que, dans ces cas, le corps thyroïde a été complètement modifié par la tuberculose, et que son action est terminée au point de vue de la défense de l'organisme, quand survient la mort.

L'explication des cas où la quantité d'iode s'est trouvée très augmentée est plus délicate. Tout d'abord, il importait d'établir que cette augmentation n'était pas le fait d'une médication iodée. Indépendamment des cas (18, 23, 24) où il avait été fait une médication iodée imparfaitement connue, et où cependant la quantité d'iode de la glande était très faible, nous avons tenté une vérification expérimentale directe. La malade n° 33 avait pris pendant 24 jours XX gouttes d'iodomaïsine par jour, ce qui fait, au total, une absorption de 80 centigrammes d'iode métalloïdique; cependant, à son autopsie, nous avons trouvé un corps thyroïde, qui ne contenait que 0 gr. 0006 d'iode.

Pour expliquer cette augmentation d'iode, nous ferons remarquer que le corps thyroïde peut agir au début d'une infection par une hypersécrétion active (Roger et Garnier). En effet, on constate d'une façon très nette que les cas où nous avons observé une augmentation considérable d'iode sont justement ceux où la tuberculose a pris une marche rapide (2), tandis que dans les cas à marche extrêmement lente le corps thyroïde était depuis longtemps modifié par l'action des poisons tuberculeux.

(*Travail du Laboratoire et du service du professeur Landouzy, à la clinique médicale Laënnec.*)

(1) Cependant, dans quatre dosages effectués sur des corps thyroïdes de sujets non tuberculeux (paralysie générale, emphysème, urémie, gangrène du membre inférieur), nous avons trouvé des chiffres relativement assez voisins les uns des autres ($3^{mm}1$, $1^{mm}3$, $1^{mm}2$, $4^{mm}6$), soit une moyenne de $2^{mm}5$. La tuberculose semble avoir une action beaucoup plus considérable sur la teneur en iode du corps thyroïde.

(2) Deux cas cependant font exception : le 18 (hémoptysies répétées); le 12 (granulie méningée à marche suraigüe). Dans un autre cas d'infection également suraiguë (rhumatisme cérébral), on a trouvé une absence totale d'iode. On peut admettre que la glande thyroïde est complètement épuisée par des infections aussi rapides.

La stérilisation de l'air par l'électricité,

par A. Sartory.

Dans une note récente, j'ai décrit un dispositif pratique pour stériliser l'air au moyen de l'électricité, sans toutefois donner les résultats de mes nombreuses expériences.

Tout d'abord, il était indispensable, pour identifier et numérer les espèces contenues dans l'air des locaux soumis à l'expérience, de s'entourer d'une technique rigoureuse. La technique suivie a été celle que préconise Miquel. Nous nous sommes placés dans des locaux plus ou moins chargés de miasmes pour bien nous assurer de l'efficacité de notre appareil.

Voici les résultats de nos expériences, qui se continuent, d'ailleurs, toujours et qui feront l'objet d'un important mémoire.

Pour une salle de 100 mètres cubes.

	Témoin — Bactéries.	Après 1 h. d'action — Bactéries.	Après 2 h. d'action — Bactéries.
Expérience I. — Temp. + 172°	50.000	10.000	2.500
— II. — Temp. + 172°	60.000	10.000	2.500
— III. — Temp. + 178°	45.000	0	0
— IV. — Temp. + 179°	25.000	0	0
— V. — Temp. + 176°	15.000	10.000	2.500
— VI. — Temp. + 178°	110.000	15.000	2.500
— VII. — Temp. + 178°	25.000	5.000	0
— VIII. — Temp. + 172°	185.000	65.000	5.000
— IX. — Temp. + 175°	40.000	5.000	0
— X. — Temp. + 189°	25.000	15.000	0
— XI. — Temp. + 175°	30.000	15.000	5.000
— XII. — Temp. + 178°	10.000	5.000	0
— XIII. — Temp. + 176°	35.000	5.000	0
— XIV. — Temp. + 165°	40.000	5.000	2.500
— XV. — Temp. + 189°	10.000	5.000	0
— XVI. — Temp. + 177°	35.000	10.000	0
— XVII. — Temp. + 175°	15.000	2.500	0
— XVIII. — Temp. + 177°	35.000	0	25.000 (1).
— XIX. — Temp. + 185°	20.000	5.000	0
— XX. — Temp. + 185°	25.000	10.000	0

Résultat moyen des expériences.

Température	+ 177°6	
Témoin	41.750	Bactéries.
Après 1 heure	10.130	—
Après 2 heures	1.250	—

(1) Ce résultat a été faussé par suite de l'ouverture d'une porte de communication au cours de cette expérience.

La stérilisation est complète en *trois heures* le plus souvent, et, dans bien des cas, comme le démontrent mes expériences, elle est terminée en *deux heures*.

Principales espèces trouvées :

1° *Bactéries* :

Micrococcus prodigiosus.
M. caudicans.
M. viticulosus.
Sarcina alba.
Bacillus inflatus.
B. multipediculus.
B. subtilis (une seule fois).
Staphylocoque pyogène aureus.
Streptocoque pyogène.

2° *Mucédinées* :

Penicillium glaucum.
Sterigmatocystis nigra.
Rhizopus nigricans.
Mucors divers.

(*Travail des Laboratoires de Botanique cryptogamique de l'Ecole supérieure de pharmacie et de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur le rôle des phosphates dans la saccharification salivaire,

par H. Roger.

Si l'on ajoute à de la salive humaine des quantités progressivement croissantes d'une solution d'acétate d'urane, on constate que le pouvoir amylolytique de la salive s'affaiblit de plus en plus et finit par être complètement annihilé. La ptyaline a perdu son action quand la totalité des phosphates salivaires a été précipitée ou du moins quand une goutte du mélange donne, avec le ferrocyanure de potassium, une teinte franchement brune.

La salive traitée par l'acétate d'urane retrouve son action quand on lui rend les phosphates dont on l'a dépouillée. Il suffit d'ajouter au liquide inactif une quantité suffisante de phosphate de soude pour faire réapparaître le pouvoir amylolytique. Il faut seulement, surtout si la dose d'acétate d'urane est un peu forte, introduire un excès de phosphate.

La présence d'un phosphate semble donc indispensable à l'action du ferment salivaire. C'est ce qu'on saisira facilement en parcourant le tableau ci-joint, qui résume trois séries de recherches.

Dans toutes mes expériences, j'ai fait agir un centimètre cube de salive sur 10 centimètres cubes d'un empois d'amidon à 1,5 p. 100. La solution d'acétate d'urane était de 3,75 p. 1.000. J'ai utilisé deux solutions de phosphate de soude, l'une à 5 p. 1.000, l'autre, qui est préférable

à 6,6 p. 1.000. Les fermentations ont duré une demi-heure. Le sucre a été compté en glycose.

EXPÉRIENCE I			EXPÉRIENCE II			EXPÉRIENCE III		
AC. URANE 3,75 p. 1000	PH. SOUDE 5 p. 1000	SUCRE obtenu	AC. URANE 3,75 p. 1000	PH. SOUDE 6,6 p. 1000	SUCRE obtenu	AC. URANE 3,75 p. 1000	PH. SOUDE 6,6 p. 1000	SUCRE obtenu
cent. cubes.	cent. cubes.	gr.	cent. cubes.	cent. cubes.	gr.	cent. cubes.	cent. cubes.	gr
0,00	0,00	0,07	0,00	0,00	0,073	0,00	0,00	0,069
0,2	0,00	0,022	0,05	0,00	0,072	0,3	0,00	0,015
0,2	0,2	0,071	0,05	0,05	0,073	0,3	0,3	0,066
0,3	0,00	0,004	0,1	0,00	0,074	0,3	0,6	0,069
0,3	0,3	0,06	0,1	0,1	0,073	0,4	0,00	0,005
0,35	0,00	0,003	0,15	0,00	0,073	0,4	0,4	0,056
0,35	0,35	0,053	0,15	0,15	0,073	0,4	0,8	0,062
0,4	0,00	0,001	0,2	0,00	0,065	0,5	0,00	0,000
0,4	0,2	0,015	0,2	0,2	0,074	0,5	0,25	0,001
0,4	0,4	0,038	0,25	0,00	0,033	0,5	0,5	0,04
0,4	0,6	0,055	0,25	0,25	0,071	0,5	1	0,068
0,45	0,00	0,000	0,3	0,00	0,011	0,5	1,5	0,052
0,45	0,25	0,023	0,3	0,3	0,07	0,6	0,00	0,000
0,45	0,45	0,042	0,35	0,00	0,008	0,6	0,6	0,03
0,45	0,7	0,05	0,35	0,35	0,069	0,6	0,9	0,052
0,5	0,00	0,000	0,4	0,00	0,000	1	0,00	0,000
0,5	0,25	0,005	0,4	0,4	0,067	1	1	0,001
0,5	0,5	0,042	0,5	0,00	0,000	1	1,5	0,05
0,5	0,75	0,043	0,5	0,25	0,006	1	2	0,054
			0,5	0,5	0,063	1	2,5	0,052

Pour annihiler l'action d'un demi-centimètre cube de salive, il faut de 0,4 à 0,5 de la solution, c'est-à-dire de 0 gr. 0015 à 0,0018 d'acétate d'urane.

Influence de la lumière blanche diffuse et de ses diverses radiations sur la fonction chromogène de Micrococcus prodigiosus,

par M. Cordier, G. Péju et H. Rajat.

On connaît la disparition rapide, sous l'influence de l'insolation, du pouvoir chromogène du bacille rouge de Kiel (Laurent), du staphylocoque doré, de *Micrococcus prodigiosus* et de la levure rose (Galliard), du bacille pyocyanique (d'Arsonval et Charrin, Lesieur et Legrand).

Si on cultive le *Micrococcus prodigiosus* non plus à la lumière solaire, mais à celle, vive encore, mais diffuse, des laboratoires, en été, on observe un phénomène de nature identique.

Après quarante-huit heures de séjour à 20-25 degrés environ et aussi longtemps qu'il se peut à la lumière diffuse, près d'une fenêtre, la culture a poussé abondamment et sensiblement aussi pigmentée qu'une autre témoin, placée à l'obscurité. Mais laissée ultérieurement dans les mêmes conditions, on la voit, après quinze à vingt jours environ, pâlir et progressivement devenir grisâtre, puis totalement blanche après six ou huit semaines. Durant tout ce temps, sa végétation ne semble pas compromise : la culture continue à pousser abondamment, les réensemencements en sont fertiles. Il semble donc qu'il y ait là la preuve d'un double mécanisme ; tout d'abord, destruction du pigment déjà formé, et au fur et à mesure de son développement (Migula), puis ultérieurement et à la longue, destruction du pouvoir chromogène même de la bactérie. L'existence du premier de ces mécanismes est bien mise en évidence par le phénomène identique de destruction qui s'observe dans les solutions mêmes de pigment; celle du second, par la possibilité d'obtenir par réensemencements des cultures devenues blanches à la lumière, des races au moins temporairement achromogènes de *Micrococcus prodigiosus*.

L'un et l'autre de ces phénomènes semblent être sous la dépendance, non de tout le spectre, mais d'une toute petite partie de celui-ci.

Sa persistance dans une solution d'alun, et dans une solution de quinine dans l'acide sulfurique, le localisent déjà à l'influence des rayons lumineux.

L'emploi impossible de verres ou de solutions monochromatiques pour la dissociation des diverses radiations lumineuses, rend difficile l'analyse plus complète du phénomène. Néanmoins, celui d'un nombre considérable de solutions colorées appropriées, chacune vérifiée préalablement au spectroscope (1) et absorbant une étendue connue du

(1) Spectroscope d'Hoffmann à vision directe, gradué à l'échelle décimale dont le chiffre 10 correspond à la raie du sodium.

spectre coloré, permet d'approcher de la solution du problème. On observe alors que dans le même temps qu'un échantillon témoin exposé à la lumière diffuse est décoloré :

α) Dans les solutions d'éosine, safranine, rouge Merck, rouge neutre, qui laissent seulement passer les radiations lumineuses comprises entre 4,5 et 10,5 du spectre, le pigment demeure bien conservé.

β) Que dans celles laissant passer, en outre, des radiations plus voisines de la partie droite du spectre, c'est-à-dire comprises entre 10 et 13,5 : bichromate de K, orangé Poirier, jaune d'or, jaune végétal, etc..., le pigment bactérien est déjà très atteint.

γ) Que dans celles laissant passer les radiations de la partie droite du spectre, c'est-à-dire comprises entre 13 et 27, tels le sulfate de cuivre ammoniacal, le bleu de méthylène, le violet de gentiane, etc..., la couleur du pigment normal est très atteinte, sensiblement autant que celle de l'échantillon témoin exposé à l'action du spectre lumineux total.

Sans qu'il soit ici possible de préciser davantage, il semble que ce soit dans les radiations comprises entre le jaune aux premiers rayons du spectre ultra-violet, donc aux radiations vertes, bleues ou violettes, qu'il convient de localiser l'action destructrice du pigment de *Micrococcus prodigiosus*. Et c'est à une conclusion analogue qu'arrivaient les auteurs cités plus haut, en attribuant les résultats de l'insolation sur le pigment des bactéries, à la partie la plus réfrangible du spectre.

(*Laboratoire des professeurs R. Dubois, Arloing et Morat.*)

Action du suc pancréatiqe sur les éthers,

par L. Morel et Émile-F. Terroine.

L'action dédoublante qu'exercent certains extraits d'organes (foie, pancréas) ou certaines humeurs (sang, suc pancréatique) sur les éthers a été mise en évidence par un grand nombre d'auteurs (Cl. Bernard, Berthelot, Hanriot, Doyon, Kastle, Lœwenhart, Peirce, Souder, Ambden, Dakin, Magnus, etc.), et cette action a été rapportée à l'existence de ferments voisins de la lipase ou à la lipase elle-même. Nous avons repris systématiquement l'étude du dédoublement des éthers par le suc pancréatique de sécrétine, dans le but de rechercher si la facilité du dédoublement et son intensité sont en rapport avec certaines propriétés physiques ou chimiques des corps étudiés.

Nous nous sommes tout d'abord adressés aux éthers les plus simples, résultant de l'action directe d'acides gras saturés (et l'acide oléique) sur les alcools primaires de la même série, et nous avons étudié comment variait le dédoublement dans des séries d'éthers suivant qu'on changeait tantôt le radical acide, tantôt le radical alcool.

I. — *Action du suc pancréatique sur les éthers éthyliques.* Nous avons étudié tout d'abord l'action du suc seul ou additionné de sels biliaires à la concentration de 0,20 p. 100 sur des éthers à même radical alcoolique (éthyl) et à acides gras de poids moléculaires croissants. Les éthers ont été employés en quantités équimoléculaires; la digestion s'est faite à l'étuve à 40 degrés; le dédoublement a été mesuré par des dosages d'acidité. Le tableau ci-dessous donne les résultats de quelques-unes de nos expériences; les chiffres représentent des c. c. de NaOH N/20. (Chaque expérience comporte une série témoin faite avec du suc bouilli; les résultats étant toujours identiques, nous ne les donnons qu'une fois.)

NATURE DES ÉTHERS	I			II		III		IV	
	SUC bouilli	SUC frais	SUC + Sels bil.	SUC	SUC + Sels bil.	SUC	SUC + Sels bil.	SUC	SUC + Sels bil.
Acétate d'éthyle . . .	0,3	0,6	6,2	0,5	2,7	0,4	5,1	1,5	4,3
Propionate d'éthyle .	0,3	6,3	15,2	1,4	5,0	4,2	10,7	1,0	9,3
Butyrate d'éthyle. . .	alc.	6,3	15,7	3,8	7,3	5,3	20,0	3,8	12,9
Valérianate d'éthyle .	alc.	0,4	2,2	0,2	1,0	0,2	0,9	0,2	0,8
Caproate d'éthyle. . .	alc.	1,1	6,6	1,9	3,4	»	»	0,7	3,5
Caprylate d'éthyle . .	alc.	0,9	4,2	0,8	1,4	»	»	»	»
Laurate d'éthyle . . .	alc.	1,1	2,1	»	2,2	»	»	»	»
Palmitate d'éthyle . .	alc.	1,2	1,5	»	0,5	»	»	»	»
Stéarate d'éthyle. . .	alc.	0,4	0,7	0,7	0,6	»	»	»	»
Oléate d'éthyle. . . .	alc.	0,9	1,6	0,8	1,1	»	»	»	»

Il ressort de ces chiffres que l'intensité du dédoublement croît jusqu'au butyrate d'éthyle, puis décroît et devient ensuite extrêmement faible pour les éthers supérieurs.

II. — *Action du suc pancréatique sur les éthers de même radical acide.* Nous avons étudié ensuite l'action du suc pancréatique sur les acétates et les butyrates d'alcools primaires dérivant de carbures saturés à poids moléculaires croissants. Voici quelques résultats d'expériences faites dans les mêmes conditions que précédemment :

NATURE DE L'ÉTHER	SUC bouilli	SUC frais	SUC + Sels bil.	SUC	SUC + Sels bil.	SUC	SUC + Sels bil.
Acétate de méthyle.	0,2	0,8	5,0	0,3	9,0	0,2	5,7
Acétate d'éthyle . .	2 gouttes	0,4	5,1	0,4	6,3	0,2	1,9
Acétate de propyle.	2 gouttes	2,6	6,7	1,4	9,5	0,3	6,7
Acétate de butyle .	1 goutte	3,3	8,6	3,3	10,3	0,8	8,0
Acétate d'amyle . .	2 gouttes	1,5	3,9	1,2	9,6	»	»
Acétate de capryle.	alc.	alc.	alc.	0,2	0,2	»	»

Des chiffres ci-dessus, il ressort que, pour les acétates, l'intensité du dédoublement croît jusqu'à l'acétate de butyle et décroît très vite ensuite. Par contre, l'étude des butyrates montre que le dédoublement diminue à mesure que croît le poids moléculaire.

Conclusions. — Aucune hypothèse plausible ne nous permet en ce moment de comprendre les différences dans l'intensité du dédoublement; ni le degré de solubilité de l'éther, ni le poids moléculaire, ni le degré de dissociation de l'acide formé ne peuvent nous fournir d'explications suffisantes, comme il ressort de nos chiffres. Nous nous bornerons donc, pour le moment, à formuler des conclusions de fait :

1° *Le suc pancréatique possède la propriété de dédoubler faiblement les éthers* (environ 1/80 pour l'acétate d'éthyle et 1/8 pour le butyrate après six heures). *Cette propriété disparaissant par l'ébullition doit être rapportée à un ferment, lequel est voisin de la lipase, sinon la lipase elle-même, son action étant considérablement accélérée par l'addition de sels biliaires.*

2° *L'intensité du dédoublement varie considérablement suivant les éthers considérés; elle dépend tant de la nature de l'alcool que de celle de l'acide. Le butyrate d'éthyle dans la série des éthers éthyliques, l'acétate de butyle dans la série des acétates présentent le maximum de dédoublement.*

(*Travail du Laboratoire du professeur François-Franck, Collège de France.*)

Effets des injections d'acides gras dans le péritoine,

par Jean Camus et Ph. Pagniez.

Les acides gras des graisses injectés dans la trachée ou dans les veines déterminent une série de lésions dont plusieurs rappellent celles que l'on rencontre au cours de la tuberculose pulmonaire ; ces faits, croyons-nous, ont été établis par nos recherches antérieures et appa-

raissent assez nettement à l'examen des coupes dont nous avons publié les reproductions (1).

Nous avons depuis injecté dans le péritoine de cobayes, de lapins, de chiens, des acides gras extraits des huiles de coton et de lin, ainsi que des acides laurique et palmitique chimiquement purs, ces derniers ayant été signalés au niveau du bacille tuberculeux.

Les animaux après ces injections survivent si la dose injectée a été petite; ils meurent en quelques jours si la dose a été plus forte. C'est ainsi qu'un lapin de 2 kilogrammes peut mourir après vingt-quatre heures ou survivre trois ou quatre jours à l'injection intra-péritonéale de 1 gr. 50 à 2 grammes d'acides gras de l'huile de coton.

Les lésions observées chez les différents animaux sont assez voisines les unes des autres; elles dépendent, bien entendu, de la durée de la survie après l'injection. On trouve à l'autopsie, de la péritonite enkystée ou de la péritonite généralisée. Les lésions du grand épiploon sont en général très marquées; de larges fausses membranes recouvrent les viscères, surtout le foie; les anses intestinales sont adhérentes et assez souvent rétractées, pelotonnées près de la colonne vertébrale par des brides fibreuses.

La constatation de ces lésions et de celles observées antérieurement par nous dans le poumon nous a engagé à rechercher s'il ne serait pas possible de tenter une immunisation locale contre la tuberculose, en préparant des animaux par des injections répétées de petites doses d'acides gras. Nous voulions simplement voir si, en entraînant une région à lutter contre les acides gras, cette région ne deviendrait pas plus réfractaire à la tuberculose. Nous nous sommes adressés au péritoine.

Nous avons injecté dans le péritoine d'un lot de cobayes une émulsion d'acide laurique, d'acide palmitique, d'acides gras de l'huile de coton, d'huile et d'eau.

Nous avons répété ces injections à la dose de 1 à 2 centimètres cubes tous les huit jours pendant quatre semaines environ. Au bout de ce temps, nous avons injecté dans le péritoine de nos cobayes 1 centimètre cube d'une émulsion très riche en bacilles tuberculeux. En même temps nous inoculions, avec la même dose de bacilles et dans des conditions identiques, un lot de cobayes témoins. Les cobayes préparés par les injections d'acides gras aussi bien que les témoins moururent de tuberculose dans l'espace de un à cinq mois. Nous n'avions donc nullement créé d'immunisation chez les premiers; l'un d'entre eux cependant ne mourut qu'au bout de neuf mois, mais on ne saurait tirer de conclusions de ce fait isolé. Si tous les cobayes moururent de tuberculose et à peu

(1) Jean Camus et Ph. Pagniez. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 novembre et 23 décembre 1905; 9 novembre 1907. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1906.

près dans le même temps, il y a néanmoins un point qu'il est intéressant de signaler, c'est qu'ils ne moururent pas tous de la même manière. En effet les cobayes préparés par l'injection d'acides gras présentèrent presque tous à l'autopsie d'énormes lésions abdominales : tuberculose considérable du péritoine, du foie, de la rate, avec ascite et assez peu de lésions thoraciques. Au contraire, chez la majorité des cobayes témoins, ce furent les lésions thoraciques qui prédominèrent.

Les cobayes préparés sont donc morts dans le même laps de temps que les témoins. Cependant nous avons modifié dans une certaine mesure l'évolution de la tuberculose. Nous n'avons pas immunisé la séreuse contre le bacille comme nous l'espérions; on pourrait même prétendre que nous l'avons transformée en un lieu de moindre résistance ; cependant il n'est pas inadmissible que, par l'irritation provoquée par les acides gras, par la diapédèse et l'entraînement des leucocytes à phagocyter des acides gras, nous ayons cantonné l'infection tuberculeuse. Peut-être la réaction provoquée par les acides gras a-t-elle été assez forte pour arrêter les bacilles tuberculeux, mais pas assez pour les détruire.

Si nos expériences n'ont pas été positives, il était cependant logique de les faire et il n'est pas sans intérêt d'en publier les résultats. Il est établi que le bacille tuberculeux est entouré d'une forte proportion d'acides gras (d'après nos analyses faites avec Nicloux : 22 p. 100 pour la chloroformo-bacilline et 21 et 50 p. 100 pour l'éthéro-bacilline d'Auclair). Nous avons prouvé d'autre part le rôle de ces acides dans la production des lésions tuberculeuses et il nous paraît évident que si par un moyen quelconque on parvient à neutraliser leur action, on gênera dans une certaine mesure le développement du bacille dans l'organisme. La question de l'immunisation antituberculeuse qui apparaît si complexe ne sera sans doute pas résolue par ce procédé, mais si les acides gras sont détruits, un des moyens d'action du bacille aura été supprimé ; il aura déjà subi un commencement de désorganisation ; ce ne sera peut-être pas toute l'immunité, mais une immunité partielle, si l'on veut par morcellement.

(*Travail du Laboratoire des Travaux pratiques de Physiologie.*)

Petites cellules surrénales (microcytes surrénaux),

par A. Sézary.

L'étude histologique de nombreuses surrénales, provenant de sujets morts de maladie chronique, m'a permis d'observer assez fréquemment,

surtout dans les glandes en hypoépinéphrie, un état particulier des cellules corticales caractérisé uniquement par leurs dimensions réduites, sans que leur petitesse puisse être attribuée à la compression par une hémorragie ou la sclérose, ou à une fixation trop brutale.

La forme de ces petites cellules est arrondie, ovalaire, lancéolée ou polygonale. Leur noyau, central ou marginal, est assez volumineux. Leur protoplasma subit les mêmes vicissitudes que celui des autres cellules corticales : il est clair, vacuolaire, sombre ou même pigmenté, selon l'état fonctionnel de l'organe.

Ces éléments, dont les dimensions n'excèdent pas le quart ou la moitié des cellules normales, peuvent occuper la corticale entière, à l'exclusion de tout autre type cytologique. Souvent, ils sont localisés en certaines régions de la glande, sans systématisation par rapport à la fasciculée ou la réticulée, puisqu'ils s'observent tantôt dans ces deux couches à la fois, tantôt dans l'une seule d'entre elles, quelle qu'elle soit.

Ils sont disposés soit en travées régulières, comme les cellules normales, soit en amas irréguliers, non ordonnés. Je les ai vus constituer exclusivement un adénome.

Dans deux cas particulièrement favorables (un adénome exubérant et une surrénale de lapin cautérisée au fer rouge en voie de cicatrisation et de réparation), je les ai vus naître par prolifération de cellules claires dont le noyau se divisait directement un grand nombre de fois, alors que le protoplasma formait encore une lame indivise et relativement moins accrue.

Mais dans les états physio-pathologiques de la glande, leur signification me paraît autre.

Ces petites cellules (que, pour éviter toute amphibologie, je désignerai sous le nom de microcytes) se rapprochent, à plus d'un titre, des éléments de la glomérulaire. Ce sont, comme eux, des cellules corticales à leur stade le moins différencié.

A l'état d'hyperfonction, elles semblent représenter l'hyperplasie surrénale proprement dite, terme souvent employé à tort pour désigner l'hyperépinéphrie, qui consiste à la fois en hyperplasie et en hypertrophie des éléments. On sait qu'en cet état, la division cellulaire peut s'observer en toute région de la corticale. On peut donc les considérer comme caractérisant une hyperépinéphrie incomplète, dans laquelle l'hyperplasie seule serait réalisée.

A l'état d'hypofonction où il n'y a pas d'hyperplasie, si elles ne constituent pas les vestiges d'une hyperépinéphrie incomplète antérieure, elles paraissent relever de la seule incapacité qu'ont les cellules germinatives de s'accroître, pour former les gros spongiocytes.

Ces microcytes n'ont été que signalés, tout à fait incidemment, par de rarissimes auteurs. Ils sont beaucoup moins rares que ne le laisserait

croire l'ignorance pour ainsi dire absolue où l'on est de leur existence. Ce fait s'explique, semble-t-il, parce qu'on a jusqu'ici étudié surtout l'hyperépinéphrie et beaucoup moins l'hypoépinéphrie chronique.

Injections intrapéritonéales de maté,

par J. Lesage.

On sait avec quelle rapidité sont absorbés les liquides injectés dans le péritoine. Nous-même nous sommes occupé de cette intéressante question et avons montré (1) combien vite est résorbé par la grande séreuse abdominale le sang autogène qu'on injecte dans sa cavité.

Poursuivant l'étude expérimentale de l'action physiologique du maté ou thé du Paraguay sur l'organisme, après l'administration par la voie digestive et la voie hypodermique (2), il nous a paru curieux d'en faire l'administration par la voie péritonéale et de voir quels en seraient les effets immédiats et médiats. Pour cela, nous nous sommes adressé au cheval. La région du flanc gauche est savonnée et rasée; on ponctionne en son milieu avec le trocart l'espace triangulaire déterminé par la dernière côte en avant, les apophyses transverses des vertèbres lombaires en haut et la corde du flanc en arrière.

L'infusion de maté fraîchement préparée à raison de 50 grammes par litre, filtrée sur un linge et refroidie à la température de 38 degrés est injectée à l'aide de l'appareil ordinaire à sérum physiologique. La quantité injectée est de 700 centimètres cubes; durée de l'injection, une à deux minutes.

Exp. I. — Cheval de race créole, âgé.

		PULSATIONS	RESPIRATIONS	TEMPÉRATURE
	10 h. » matin . . .	52	28	37°4
	10 h. 30 matin . . .		Injection	
	3 h. » soir	67	28	36°7
3 jours après.	10 h. » matin . . .	52	18	37°3

Cette première expérience indique que l'injection intrapéritonéale d'une quantité relativement grande de maté n'a pas d'effet important. Nous n'avons eu à noter qu'une augmentation du nombre des pulsations et un léger abaissement de la température. L'injection faite, pro-

(1) J. Lesage. Résorption du sang injecté dans la cavité péritonéale, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 juin 1900.

(2) J. Lesage. Effets physiologiques du maté, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 octobre 1908.

prement, mais non aseptiquement, n'a pas provoqué de péritonite et n'a pas eu de conséquences fâcheuses pour la santé de l'animal. D'ailleurs quinze jours après et aussi deux mois après, le même sujet revint au laboratoire pour des expériences analogues; il ne présentait rien d'anormal.

Exp. II. — Même animal, deux mois après.

		PULSATIONS	RESPIRATIONS	TEMPÉRATURE
1907. 19 août.	9 h 30 matin. . .	38	6	37°
20 —	9 h. » matin. . .	39	6	38°1
			Injection	
—	9 h. 30 matin. . .	42	6	37°
—	10 h. 45 matin. . .	38	8	36°8
—	2 h. 45 soir. . . .	40	8	38°5
21 —	9 h. » matin. . .	40	8	37°3
22 —	9 h. » matin. . .	47	6	37°3
23 —	9 h. » matin. . .	45	7	37°4
24 —	9 h. » matin. . .	43	8	36°4

4 septembre. — L'animal est sacrifié. Son péritoine est normal.

Exp. III. — Cheval métis percheron-créole, âgé.

		PULSATIONS	RESPIRATIONS	TEMPÉRATURE
1907. 19 août.	9 h. 30 matin. . .	40	8	37°9
20 —	9 h. » matin. . .	40	10	37°8
			Injection	
—	9 h. 45 matin. . .	40	20	37°9
—	10 h. 45 matin. . .	52	52	38°3
—	2 h. 45 soir (1) . .	72	26	39°1
21 —	9 h. » matin. . .	52	16	38°5
22 —	9 h. » matin. . .	47	11	38°8
23 —	9 h. » matin. . .	45	8	38°4
24 —	9 h. » matin. . .	47	9	37°8

Dans la suite, l'état de l'animal continue à être normal.

Les résultats de ces deux expériences confirment ceux de l'expérience I.

L'injection d'une grande quantité d'infusion de maté dans le péritoine du cheval a été bien supportée trois fois sur trois et n'a pas provoqué de péritonite.

Le nombre des pulsations a été augmenté dans les trois cas d'une façon durable.

La respiration s'est montrée plus fréquente à la suite de l'injection.

La température s'est légèrement élevée chez un sujet et s'est abaissée chez l'autre.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut vétérinaire de Buenos-Aires.*)

(1) Tremblements musculaires.

Transmission de la rage a la souris par ingestion,

par P. Remlinger.

Ces nouvelles recherches (1) ont porté exclusivement sur des souris blanches. Une première série d'expériences a été entreprise avec le virus fixe de l'Institut antirabique de Constantinople. Ce virus est identique à celui de l'Institut Pasteur de Paris d'où il a été apporté en 1900. Les cerveaux de lapin étaient donnés aux souris incorporés à de la farine. Jamais il n'a été observé de contamination.

M. Fermi ayant eu l'amabilité de nous adresser le virus fixe de l'Institut de Sassari, nous avons entrepris avec lui, dans des conditions identiques à celles de la première, une deuxième série de recherches. Les résultats ont été très différents. Les souris ont succombé dans la proportion de 80 p. 100, du huitième au seizième jour après l'ingestion, à une rage paralytique classique. Le diagnostic de rage a été confirmé chaque fois à l'aide de passages chez le lapin.

Ces expériences positives sont de nature à faire admettre que pour une raison d'ordre anatomique ou physiologique qu'il serait intéressant d'élucider, le tube digestif de la souris se comporte vis-à-vis du virus rabique d'une façon différente du tube digestif des autres animaux. Le fait peut, jusqu'à un certain point, être rapproché de la façon différente dont se comporte à l'égard du même virus le système vasculaire des herbivores et des carnivores.

Recherchant les causes de la diversité d'action des virus fixes de Sassari et de Constantinople, nous les avons comparés l'un à l'autre et avons relevé les points suivants :

1°) Le virus de Sassari, tout en étant un virus fixe, doit être considéré comme un virus renforcé. Inoculé sous la dure-mère du lapin, il tue cet animal en six jours, parfois même à la fin du cinquième. Les premiers symptômes de la maladie commencent à se manifester dès le quatrième jour, parfois même à la fin du troisième. Avec les virus de Paris et de Constantinople, au contraire, les animaux sont pris le sixième ou le septième jour et succombent du neuvième au onzième. L'inoculation intra-oculaire pratiquée comparativement avec les deux virus révèle des écarts très analogues.

2°) Le virus de Sassari est spécialement adapté à l'organisme des muridés. Inoculé sous la peau des souris blanches, il les tue dans la proportion de 95 p. 100. Les souris inoculées dans des conditions rigoureusement identiques avec le virus de Constantinople succombent seulement dans la proportion de 50 p. 100.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 avril 1907 et 23 mai 1908.

3°) Pas plus que le virus fixe de Constantinople, le virus fixe de Sassari ne paraît capable de communiquer au chien la rage par ingestion.

L'adaptation du virus fixe de Sassari à l'organisme des muridés étant — au moins nous le supposons — l'œuvre du hasard et non le fait d'un certain nombre de passages de rat à rat et de souris à souris, il était intéressant de rechercher si la contamination de la souris par voie digestive pouvait être obtenue à l'aide de virus de rue naturellement renforcés, tels qu'il est extrêmement fréquent d'en rencontrer à Constantinople. A deux reprises différentes, nous avons obtenu un résultat positif.

Exp. I. — Le 16 mai 1908, on donne à manger à quatre souris blanches deux cerveaux de lapins ayant succombé en dix jours à l'inoculation sous-dure-mérienne d'un virus de rue. Tous les deux jours, elles reçoivent la même quantité du même virus. Le 9 juin, l'une d'elles succombe sans avoir présenté de symptômes rabiques nets. Son cerveau sert à inoculer deux lapins, l'un sous la dure-mère (premiers symptômes de rage le 17 juin, mort le 19), l'autre dans la chambre antérieure (premiers symptômes de rage le 22 juin, mort le 25). Les trois autres souris sont demeurées bien portantes.

Exp. II. — Quatre souris blanches reçoivent semblablement tous les deux jours et à partir du 20 juin 1908 deux cerveaux de lapins ayant succombé à un virus fixe tuant le lapin en neuf à onze jours. L'une d'elles présente des symptômes suspects le 5 juillet et meurt le surlendemain. Les passages ont démontré qu'il s'agissait bien de la rage. Les trois autres souris sont demeurées bien portantes.

Il semble ressortir de ces expériences que la souris peut contracter la rage non seulement lorsque mordue par un chien ou un chat elle survit à ses blessures, mais encore lorsqu'elle mange les parties virulentes du cadavre d'un animal enragé. Ces faits ne sont pas pour diminuer l'importance du rôle des muridés dans la propagation de la rage, importance sur laquelle nous avons insisté dans des publications antérieures (1).

(*Institut impérial de Bactériologie à Constantinople.*)

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 janvier et 1er juillet 1904. — *Revue scientifique*, 31 mars 1904.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 NOVEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Vaquez, vice-président.

OUVRAGE OFFERT.

M. François-Franck. — J'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie le rapport que j'ai rédigé, au nom du Comité directeur de la Station physiologique, annexe du Collège de France, à Boulogne-sur-

Seine, sur les travaux de ce laboratoire pendant les années 1906 et 1907.

Sans entrer dans l'analyse de ces travaux, je relèverai seulement l'indication générale des recherches mentionnées dans ce rapport et qui portent sur des sujets très variés :

1° Locomotion humaine et comparée, normale et pathologique (MM. Manouvrier, Anthony, François-Franck, Gustave Roussy, Rossi, Larguier, Victor Henri, Lamy) ;

2° Morphologie et Morphogénie (M. Anthony) ;

3° Physiologie comparée normale et pathologique de l'appareil respiratoire (MM. Morel, Nepper, François-Franck) ;

4° Physiologie comparée normale et pathologique de l'appareil circulatoire (M. François-Franck) ;

5° Pathologie expérimentale des appareils digestif et glandulaire (MM. Hallion, Morel, Nepper).

Tous ces travaux ont été exécutés à la Station physiologique, en suivant la direction générale que lui avait imprimée Marey, c'est-à-dire en soumettant les actes moteurs les plus divers à l'analyse chronophotographique ; plusieurs études ont pu être, d'autre part, menées à bonne fin grâce à l'installation nouvelle d'un laboratoire de chirurgie expérimentale.

Le Comité directeur de la Station tenait à faire hommage à la Société de ce premier compte rendu biennal sur ses travaux 1906-1907, avec l'espoir de lui en soumettre un nouveau dans deux ans.

Action de l'acétate d'urane sur quelques ferments amylolytiques,

par H. Roger.

Dans une précédente communication (*Soc. de Biologie*, 31 octobre 1908), j'ai montré que la salive perd son pouvoir saccharifiant sous l'influence de l'acétate d'urane.

En reprenant l'expérience avec de la maltine, j'ai obtenu des résultats semblables. Dans 10 centimètres cubes d'eau distillée, je délaye 0 gr. 5 de maltine. Un centimètre cube de cette solution versé dans 10 centimètres cubes d'un empois d'amidon à 1,5 p. 100 donne, en une heure, 0 gr. 65 de sucre, compté en glycose. En ajoutant à la maltine 0 c. c. 4 d'une solution d'acétate d'urane à 15 p. 1000, la quantité de sucre tombe à 0,009. Avec 0,5 il n'y a plus de saccharification. De même que pour la salive, il suffit de neutraliser le sel uranique par du phosphate de soude pour voir réapparaître le pouvoir amylolytique.

Si l'on fait des expériences analogues avec le sérum sanguin (sérum

de lapin) ou le jaune d'œuf, on obtient des résultats différents. A 1 centimètre cube de sérum ou à 2 centimètres cubes de jaune d'œuf, on peut ajouter 1 centimètre cube de la solution d'urane ; bien que le sel uranique soit en grand excès, comme on le constate avec le ferrocyanure de potassium, la saccharification n'est pas ou presque pas modifiée.

Faut-il expliquer ces résultats par une précipitation des phosphates et conclure que ces sels sont indispensables à certains ferments et inutiles à d'autres? Faut-il admettre que l'acétate d'urane précipite la ptyaline et la maltine et que ces ferments se redissolvent dans un excès de phosphate de soude? Faut-il, enfin, invoquer une sensibilité spéciale de certains ferments dont l'action serait suspendue par l'acétate d'urane?

En faveur de cette dernière hypothèse, on peut invoquer l'expérience suivante :

A une certaine quantité de salive, j'ajoute de l'acétate d'urane de façon à neutraliser complètement le pouvoir amylolytique. Le mélange est centrifugé pendant quinze minutes. Au bout de ce temps, je décante le liquide surnageant, je le filtre et je constate qu'après addition de phosphate de soude il exerce une action saccharifiante. Le sel d'urane ne précipite donc pas la ptyaline. Seulement le pouvoir amylolytique du liquide centrifugé est notablement diminué, ce qui n'a rien de surprenant, les ferments adhérant toujours aux précipités. Le culot qui se trouve au fond du tube centrifugeur est délayé dans de l'eau distillée et mis en contact avec de l'amidon. Une saccharification énergique se produit, même sans addition de phosphate. Pour annihiler le ferment, il faut ajouter de nouveau une trace de la solution d'urane. Autrement dit, il faut que ce sel soit légèrement en excès.

Quelle que soit l'explication qu'on adopte, il est curieux de constater que les ferments amylolytiques de la salive et du sang ne sont pas influencés de la même façon par l'acétate d'urane.

Toxicité des matières fécales,

par H. Roger et M. Garnier.

Continuant nos études sur les poisons formés dans le tube digestif, nous avons été amenés à rechercher la toxicité des matières fécales. Nous rapporterons d'abord les résultats que nous avons obtenus avec les excréments des chiens normaux.

Deux animaux ont servi à nos expériences. Ils ont été mis à un régime déterminé. Le premier a pris chaque jour de 1.700 à 2.000 grammes de soupe et de 150 à 170 grammes de viande. Au bout de dix jours et pen-

dant les quinze jours suivants, il a reçu de 500 à 1.000 grammes de soupe et 500 grammes de viande. Ces changements de régime n'ont eu aucune influence sur la toxicité des matières. Le second a pris chaque jour 1.000 grammes de soupe et 500 de viande.

Les matières fécales, soigneusement recueillies et pesées, étaient délayées dans deux volumes (exp. II) ou dans trois volumes (exp. I) d'eau salée à 7 p. 1000. Puis le mélange était centrifugé et filtré. Le liquide obtenu était injecté à des lapins par la voie intra-veineuse, à raison de 2 centimètres cubes à la minute. Le tableau ci-contre indique les effets produits. L'étude toxicologique des matières a été faite presque chaque jour. Les jours qui ne figurent pas au tableau, les chiens n'ont pas déféqué.

De la dose mortelle pour un kilogramme de lapin, nous déduisons la valeur coprotoxique des matières émises. Nous appelons *coprotoxie*, par analogie avec les mots urotoxie et entérotoxie, la quantité de poison nécessaire à tuer un kilogramme de lapin. Les chiffres indiquent le nombre de coprotoxies des vingt-quatre heures, c'est-à-dire la quantité de kilogrammes que les matières émises pourraient intoxiquer.

On remarquera que dans la deuxième expérience, les matières ont été beaucoup plus toxiques et plus convulsivantes que dans la première. On peut constater encore que la toxicité varie notablement d'un jour à l'autre.

Dans un cas, la mort était due à la propriété coagulante de l'extrait fécal (exp. I, 15 novembre). Aussi n'avons-nous pas tenu compte de ce résultat dans l'établissement de nos moyennes. Les deux chiffres particulièrement faibles de l'expérience II ont été obtenus avec des matières émises pendant la nuit. Peut-être s'est-il produit dans ces conditions des changements de toxicité.

La variabilité des résultats doit tenir à l'état de la digestion et surtout aux variations des putréfactions intestinales. Cependant la putréfaction des aliments ne suffit pas à expliquer la toxicité des excréments.

Nous avons fait des recherches comparatives avec les microbes, spécialement les anaérobies, des matières fécales.

Dans une première série d'expériences, nous avons opéré avec un échantillon de *B. perfringens* sporulé, que nous avons d'emblée obtenu à l'état de pureté, en semant les matières de notre premier chien, préalablement chauffées pendant cinq minutes dans un bain-marie dont l'eau était maintenue à l'ébullition. Le microbe a été cultivé dans une bouillie de viande placée à l'abri de l'oxygène. La toxicité de la culture a été déterminée après quarante-huit heures, quatre jours et dix jours de séjour à l'étuve. Il a suffi pour tuer le lapin d'injecter dans les veines de 2 c. c. 2 à 3 c. c. 6 par kilogramme. L'animal succombait presque instantanément après avoir eu de violentes convulsions.

L'autopsie faisait constater qu'il n'y avait ni coagulations sanguines dans les vaisseaux, ni embolies pulmonaires.

DATES	POIDS des matières émises.	DOSE injectée par kilogr.	RÉSULTATS	COPROTOXIES	RÉSIDU SEC p. 100	RÉSIDU SEC dans la dose injectée.
Exp. I.	gr.	cent. cubes				
15 novem.	25	0,73	Convulsions. Mort. Coag. de sang.	34 »	1,62	0,059
16 —	20	3,64	Mort lente, par affaiblissement progressif.	5,49	1,01	0,184
18 —	90	11 »	Survie.	»	1,23	0,676
20 —	95	12 »	Mort lente par affaiblissement progressif.	7,9	0,56	0,336
22 —	130	»	»	»	»	»
25 —	100	8,5	Survie.	»	1,39	0.472
29 —	110	10.75	Mort lente par affaiblissement progressif.	10,2	1,34	0,576
1er décem.	80	»	»	»	»	»
2 —	75	2,1	Quelques convulsions. Mort rapide.	28 »	1,67	0,106
5 —	150	9 »	Mort lente par affaiblissement progressif.	16 »	1,45	0,536
8 —	120	»	»	»	»	»
9 —	60	11 »	Mort lente par affaiblissement progressif.	5,4	0,65	0,273
Moyennes :	40	8,56		12,16	1,21	0,394
Exp. II.						
16 oct.	40	1,96	Convulsions. Mort lente.	20,4	2,13	0,125
17 —	150	2,13	Convulsions. Mort lente.	70,4	1,34	0,085
20 —	150	14,6	Narcose. Mort en 20 minutes.	10,95	2,5	1,100
21 —	50	0,63	Convulsions violentes. Mort.	79,36	3,84	0,072
22 —	95	24,94	Narcose. Mort en quelques heures.	3,89	1,69	1,264
23 —	100	3,6	Convulsions. Mort lente.	27,7	2,55	0.275
24 —	50	3,1	Convulsions. Mort.	16	3 »	0,279
26 —	80	1,29	Convulsions. Mort.	62	1,99	0,077
27 —	100	1,42	Convulsions. Mort.	70	2,26	0,096
28 —	50	3,17	Convulsions. Mort.	15	2,01	0,191
Moyennes :	66	5,68		37,57	2,33	0.356

C'était un poison violent ayant, contrairement à la plupart des poisons microbiens, une action immédiate.

Ce pouvoir toxicogène ne s'est pas maintenu. En réensemençant le microbe dans les mêmes conditions, nous n'avons obtenu qu'un liquide peu nocif. Il fallait en injecter 3 centimètres cubes par kilogramme pour amener la mort.

Dans une autre série de recherches, nous avons semé dans un flacon contenant une bouillie de viande une parcelle des matières fécales de notre deuxième chien.

Après trois jours de culture à l'abri de l'air, nous avons obtenu un liquide tellement toxique qu'il suffisait d'en injecter 1 c. c. 14 par kilogramme pour amener la mort au milieu de violentes convulsions.

Ainsi, de même que les microbes pathogènes s'atténuent très vite dans les cultures artificielles, les microbes toxicogènes semblent perdre leurs propriétés nocives dès qu'on les place en dehors de l'habitat auquel ils se sont accoutumés.

Les poisons de la culture pure du *B. perfringens* et de la culture impure des matières fécales ne sont pas détruits par la chaleur. Après avoir été portés pendant dix minutes à 100 degrés, les liquides n'ont rien perdu de leur toxicité première.

L'alcool détermine dans les cultures un abondant précipité. Ce précipité repris dans l'eau n'est pas toxique. L'extrait alcoolique évaporé et repris dans l'eau tue à une dose correspondant à 4 centimètres cubes de la culture primitive.

Ainsi les poisons formés par les microbes des matières fécales ont une action immédiate ; ils sont convulsivants, ils résistent à la chaleur, ils sont solubles dans l'alcool.

Par comparaison, nous avons chauffé les matières fécales ; la toxicité est tombée dans un cas de 1,29 à 5,49 ; dans un autre, de 1,42 à 4,62 ; dans le troisième, de 3,1 à 30. L'extrait alcoolique a pu être injecté à une dose correspondant à 20 grammes de matières sans déterminer de troubles. Les substances insolubles dans l'alcool, injectées à la même dose, n'amènent pas d'accidents immédiats ; mais les animaux succombent en dix ou douze heures.

Ainsi, le poison fécal diffère nettement des poisons putrides. Il est notablement altéré par le chauffage ; il est altéré, probablement coagulé par l'alcool. Que les putréfactions microbiennes interviennent dans la toxicité des matières, c'est un fait indéniable ; mais à côté des poisons putrides, existent d'autres substances qui semblent remplir un rôle important.

Action des rayons de Röntgen sur le testicule des animaux impubères : immunité (relative) de l'épithélium séminal,

par Cl. Regaud et G. Dubreuil.

L'épithélium séminal des mammifères adultes est très sensible aux rayons X (1); les spermatogonies, souche de la lignée spermatique, sont les plus vulnérables de toutes les cellules séminales (Regaud et Blanc, 1906-1). Il nous a paru très important d'étudier comparativement la vulnérabilité des éléments séminaux des animaux jeunes.

On sait que les tubes (ou cordons) séminaux, pendant lespremières semaines qui suivent la naissance, contiennent deux espèces de cellules : de nombreuses petites cellules épithéliales à limites vagues et quelques grosses cellules, très nettement limitées, appelées ovules mâles. Le rôle de ces deux espèces cellulaires dans l'histogenèse de l'épithélium séminal n'est pas encore définitivement éclairci; mais les travaux de Prenant nous font considérer comme très probable la dégénérescence des ovules mâles, et la dérivation de tous les éléments de l'épithélium adulte, exclusivement aux dépens des petites cellules épithéliales. Après l'unification cellulaire des cordons séminaux, vers l'âge de deux mois et demi (chez le lapin), débute la préspermatogenèse (Prenant) par la formation des premiers spermatocytes. Avant et pendant la préspermatogenèse, l'épithélium séminal contient, à l'état physiologique, de nombreux éléments dégénératifs (Prenant, P. Bouin).

Voici nos premiers résultats. Nous avons röntgénisé les testicules de trois jeunes lapins, avant le début de la préspermatogenèse.

NUMÉROS des pièces.	NUMÉROS des lapins.	AGE à l'irradiation.	SURVIE	AGE à la fixation.
758	3 B	Témoin.		2 mois et 13 jours.
765	5 B	2 mois et 10 jours.	15 jours.	2 mois et 25 jours.
766	4 B	2 mois et 8 jours.	20 jours.	2 mois et 28 jours.
771	3 B	Témoin.		3 mois et 8 jours.
772	4 B	2 mois et 8 jours.	30 jours.	3 mois et 8 jours.
773	5 B	2 mois et 10 jours.	25 jours.	3 mois et 5 jours.
774	26	2 mois et 13 jours.	7 jours.	2 mois et 20 jours.
776	26	2 mois et 13 jours.	13 jours.	2 mois et 26 jours.

Les conditions de l'opération étaient : 95 à 100 volts et 4 1/2 à 5 ampères au primaire, 11 à 12 centimètres d'étincelle, 10 centimètres de distance peau-anticathode et trente minutes de durée; le rayonnement absorbé correspond à peu près à la teinte 2 de Bordier. Dans ces condi-

(1) Pour la bibliographie relative à l'action des rayons X sur le testicule, voir : Cl. Regaud, *Lésions déterminées par les rayons de Röntgen et de Becquerel-Curie dans les glandes germinales, etc.* Rapport au Congrès de l'A. F. A. S. à Clermont-Ferrand, août 1908. Les conclusions de la présente note ont été communiquées à ce même Congrès (Fasc. II, *Résumés*, p. 131).

tions, les testicules d'un lapin adulte subissent des lésions graves, qui exigent plusieurs mois pour se réparer. Les testicules ont été enlevés successivement, de manière à obtenir, pour l'examen microscopique, six pièces avec des survies de longueur croissante.

774. — Intégrité de la plupart des petites cellules et de beaucoup d'ovules mâles. Beaucoup de ceux-ci ont un protoplasma particulièrement colorable et auraient probablement dégénéré ultérieurement; quelques noyaux pycnotiques. Karyokinèses normales.

776. — Ovules mâles plus rares que dans le testicule précédent (même individu). Parmi les nombreuses petites cellules épithéliales normales, il y a beaucoup d'éléments en dégénérescence avancée, dont la nature exacte est incertaine; nous croyons que ce sont d'anciens ovules mâles. L'aspect général des tubes séminaux est inchangé; les mitoses sont normales.

765. — Même constitution des tubes séminaux que dans le cas précédent.

766. — Cordons sont plus gros et cellules plus nombreuses que dans les observations précédentes. Nombreux et gros ovules mâles; beaucoup sont normaux, quelques-uns en voie de dégénérescence. Quelques noyaux pycnotiques. Nombreuses mitoses. Spermatocytes dans quelques tubes.

773. — Même constitution des tubes séminaux que dans le cas précédent.

772. — Comparé au testicule témoin 771, ce testicule paraît normal. Les cordons ont grossi, les petites cellules épithéliales sont devenues très nombreuses, il y a des spermatocytes dans la plupart des tubes, et la génération la plus ancienne a dépassé le stade synapsis. Nombreuses mitoses.

Dans aucun cas, le tissu interstitiel n'a présenté de modifications.

Conclusion : 1° La röntgénisation du testicule du lapin jeune, avant le début de la préspermatogenèse, fait dégénérer un nombre de cellules un peu plus grand qu'à l'état normal, principalement parmi les ovules mâles. Si les petites cellules épithéliales sont aussi vulnérées, ce qui n'est pas encore certain, elles le sont moins que l'autre espèce cellulaire.

2° La röntgénisation n'empêche pas, ne modifie pas, ne ralentit même pas d'une façon apparente le testicule dans son évolution : les cordons séminaux continuent à croître, le nombre des cellules, à augmenter, — la plupart des karyokinèses, à s'y faire normalement; l'apparition des premiers spermatocytes n'est pas retardée.

3° L'épithélium séminal jouit donc, à ce stade, d'une immunité qui est vraiment remarquable, si on la compare à l'extrême vulnérabilité de ce même épithélium adulte fonctionnant.

4° Les spermatogonies de l'adulte dérivant nécessairement des éléments de l'épithélium séminal fœtal et très probablement des petites cellules, les faits que nous apportons ne permettent plus d'attribuer une valeur foncière à certaines hypothèses antérieures relatives aux lois de la sensibilité des cellules vis-à-vis des rayons X.

Ni la place reculée qu'occupe une cellule dans une lignée (Regaud et Blanc, 1906), ni (ce qui revient au même) le long avenir karyokinétique qu'elle a devant elle (Bergonié et Tribondeau, 1906), ne peuvent

faire toujours présumer une sensibilité plus grande. Les différences de sensibité ressortissent sans doute (Regaud, 1908) aux modalités encore inconnues de la constitution moléculaire de la chromatine.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Addition a une note « Sur la disposition et l'application d'un sphygmo-palpeur ».

Rappel d'un travail antérieur de Th. Lewis sur l'application indépendante du sphygmographe,

par Ch.-A. François-Franck.

J'ai présenté à la Société, dans la séance du 25 juillet dernier, un appareil sphygmographique s'appliquant sur le trajet des artères (de la radiale en particulier), sans être fixé autour de la région par un lien circulaire : ce *sphygmo-palpeur indépendant* est figuré dans nos *Comptes rendus* (p. 226, n° 27).

J'avais pour but d'éviter autant que possible les effets de la compression des veines, et surtout l'action sur l'explorateur sphygmographique des *changements de volume de la région.*

Or, en relevant ces derniers temps la bibliographie des travaux relatifs à la question qui m'occupe, celle des rapports de la respiration et de la circulation périphérique, j'ai trouvé dans un mémoire tout récent de Th. Lewis, paru dans le *Journal of Physiology* de Foster-Langley, au mois d'août 1908, l'indication d'une note antérieure du même auteur relative à la critique du sphygmographe fixé autour du poignet.

En me reportant à cette note (publiée dans le même journal, en octobre 1906), j'y ai vu formulées les mêmes objections que celles que j'avais soumises à la Société au mois de juillet de cette année : Th. Lewis dit que le procédé de fixation du sphygmographe autour du poignet « superpose à la courbe du pouls, qui est considérée comme une indication de pressions, un effet pléthysmographique. Une élévation de la courbe accompagne la plus légère tension additionnelle de la bande ; par conséquent, une élévation résulte de toute augmentation de volume du membre, que celle-ci ait son origine dans une pléthore veineuse ou artérielle ».

La critique de Th. Lewis porte sur le sphygmographe de Dudgeon, le plus employé en Angleterre, mais elle n'en est pas moins d'ordre général et concorde avec celle que j'ai présentée plus récemment ici : il n'est donc que juste de rappeler, maintenant qu'il m'est connu, le travail du

physiologiste anglais arrivant deux ans avant moi aux mêmes conclusions techniques.

Th. Lewis a adopté, pour assurer l'indépendance du sphygmographe de Dudgeon, un procédé de suspension représenté dans la figure que je montre à mes collègues et qui est la reproduction photographique agrandie de la figure 1 de son mémoire : l'appareil est suspendu à un cadre métallique qui le fixe au-dessus du poignet en supprimant le lien constricteur.

C'est une solution analogue à celle que j'ai réalisée de mon côté, soit avec le sphygmographe de Marey démuni de son ailette (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, juillet 1908), soit avec un sphygmo-palpeur (*ibid.*).

Th. Lewis a poursuivi, avec le dispositif adopté par lui, l'étude des phénomènes périphériques de l'épreuve de Valsalva (effort d'expiration) comme je l'ai fait de mon côté (fig. 3, 25 juillet). J'aurai à revenir sur cette question qui fait partie de mon étude d'ensemble des rapports de la respiration et de la circulation ; je tenais seulement à fixer dans cette note un point d'historique justifiant ainsi la réserve formulée à la fin de ma dernière note. « Il est possible, probable même, disais-je, que des appareils de ce genre ont été déjà construits... »

Chacun de nous remplit ainsi, quand l'occasion s'en présente, un devoir de courtoisie vis-à-vis des savants étrangers et prévient les réclamations de priorité qui doivent, autant que possible, être évitées à la Société de Biologie.

De l'existence en France, a l'état endémique, d'une entérite a anguillule intestinale,

par M. Weinberg, M. Leger et M. Romanovitch.

L'anguillule intestinale a été signalée pour la première fois en 1876 par Normand dans les selles d'un malade, rapatrié de Cochinchine, atteint de diarrhée chronique. Un certain nombre de cas furent dans la suite observés en France chez des sujets revenant des pays chauds.

Mais il n'existe encore que fort peu de documents sur l'existence de cet helminthe, à l'état autochtone, dans les diverses régions de la France. Manouvriez l'a parfois rencontré dans le Nord, Eraud et Trossat, puis Briançon dans le bassin houiller de Saint-Etienne.

La distribution géographique de l'anguillule en France est donc encore mal connue. Nous croyons utile de faire connaître nos observations personnelles.

Au cours d'une enquête sur l'ankylostomiase dans les régions

minières du Midi et du Centre, il nous a été donné de rencontrer dans les matières fécales des ouvriers mineurs soixante-cinq fois l'anguillule intestinale. Ce parasite fut toujours trouvé au stade larvaire. Jamais nous n'avons vu d'œufs du strongyloïde intestinal dans les selles fraîchement émises.

Nos cas se répartissent de la façon suivante :

Gard.	31 cas,	sur 977	examens,	soit :	3,17 p. 100
Saône-et-Loire. . .	20 cas,	sur 576	—	soit :	3,48 —
Puy-de-Dôme. . . .	6 cas,	sur 246	—	soit :	2,43 —
Allier	4 cas,	sur 291	—	soit :	1,38 —
Aveyron.	3 cas,	sur 344	—	soit :	0,87 —
Tarn.	1 cas,	sur 288	—	soit :	0,34 —

C'est dans les départements du Gard et de Saône-et-Loire que les cas les plus nombreux ont été rencontrés : c'est justement dans ces régions que nous avons relevé des foyers d'ankylostomiase. Nous confirmons donc la remarque faite en 1880 par Perroncito : l'anguillule accompagne souvent l'ankylostome. Le fait est facile à expliquer : les deux parasites ont besoin pour leur développement des mêmes conditions de température et d'humidité. On comprend aussi pourquoi le parasite est si rare chez les ouvriers qui travaillent sur le carreau de la mine et chez les ouvriers non mineurs des régions houillères.

Les porteurs d'anguillules, que nous avons examinés, ont été infestés en France; notre enquête nous a démontré que, exception faite de deux, ils ne sont jamais allés dans les pays chauds, et qu'ils n'ont même jamais travaillé dans les mêmes chantiers que ceux de leurs compagnons ayant fait des séjours aux colonies. Il s'agit donc d'une infection autochtone et non importée.

Après avoir attaché une grande importance à l'anguillule intestinale dans la pathogénie de la diarrhée de Cochinchine, on a fini par considérer ce parasite comme un hôte absolument inoffensif. L'année dernière pourtant Milchner, à la Société médicale de Berlin, a publié un cas dans lequel la relation de cause à effet entre la présence d'anguillules et l'existence d'une diarrhée chronique est, pour l'auteur, patente et indéniable.

L'observation clinique de nos porteurs d'anguillules montre qu'ils avaient tous des selles diarrhéiques ou très molles, et que beaucoup se plaignaient depuis longtemps de troubles intestinaux survenant par crises. L'anguillule intestinale semble donc produire une action irritative sur la muqueuse et déterminer une inflammation aiguë ou subaiguë du tube digestif.

Malgré les recherches d'Askanazy, Kurlow, Grassi, Golgi et Monti, Riva, nous ne sommes pas encore définitivement fixés sur le mode d'action de l'anguillule intestinale. Il est, en effet, difficile de faire état

des lésions superficielles qu'on trouve à l'autopsie pratiquée vingt-quatre heures après la mort. D'autre part, il est impossible de faire cette étude sur le singe, qui est souvent infesté par un strongyloïde intestinal (1), identique par sa structure à celui de l'homme, mais dont les larves n'éclosent qu'en dehors de l'organisme; les œufs seuls sont trouvés dans les selles fraîchement émises.

Conclusions. — 1° Le strongyloïde intestinal existe en France dans toutes les régions minières. Il parasite surtout les ouvriers du fond travaillant dans les mines infestées par l'ankylostomiase. Il est très rare chez les ouvriers qui travaillent sur le carreau de la mine et chez les habitants non mineurs des régions houillères.

2° L'anguillule intestinale détermine fréquemment une irritation du canal intestinal se traduisant par des crises diarrhéiques.

(*Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

Les eaux minérales en injections hypodermiques, intrapéritonéales, intraveineuses chez le lapin, le chien et l'homme,

par Roger Trémolières.

Il était intéressant, à la suite des travaux de René Quinton sur l'eau de mer, de Fleig sur les sérums à minéralisation complexe, chlorurés ou achlorurés, d'Iscovesco sur les métaux colloïdes, de savoir si l'organisme tolérait les injections de ces solutions salines naturelles contenant une si grande variété de substances minérales (2).

Stérilisation. — L'ébullition, l'autoclave, le vide ont été abandonnés dès les premiers essais. Nous avons employé tantôt la tyndallisation, tantôt le filtrage sur bougie, soit à air libre, soit dans une atmosphère d'acide carbonique sous légère pression. Ce procédé nous a permis de filtrer les bicarbonatées gazeuses sans craindre les précipitations. L'appareil employé a été le filtre de Kitasato légèrement modifié. Les eaux filtrées par ce procédé nous ont paru plus actives que celles tyndallisées.

(1) M. Weinberg et M. Romanovitch. Helminthiase de l'intestin grêle du chimpanzé et des singes inférieurs. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1908, p. 181-186.

(2) Nous avons pris pour notre expérimentation des eaux minérales achetées dans un des dépôts de Paris Nous nous empressons de reconnaître qu'elles ne sont pas intégralement les mêmes que celles recueillies au griffon. Mais les malades continuent à les boire et les médecins à les ordonner (Ed. Bonjean). Elles ne sont plus aussi vivantes ; elles ne sont pas néanmoins un cadavre.

Isotonie. — Nous les avons rendues isotoniques, afin d'éviter une des inconnues de l'expérimentation. Les expériences de Pouchet, Chabry, R. Quinton ont montré l'avantage qu'il y avait à employer l'eau de mer filtrée de préférence à une solution artificielle de chlorure de sodium.

Expérimentation sur le lapin et le chien. — Les eaux expérimentées sont les suivantes : La Bourboule (Choussy-Perrière), Uriage, Vichy (Grande-Grille), Châtel-Guyon (Gubler), Cauterets (La Raillère), Martigny (source lithinée), Contrexéville (Pavillon), Plombières (Crucifix).

Pour chacune de ces eaux, quatre lapins sont choisis : l'un traité, par les injections hypodermiques (10 à 15 centimètres cubes tous les jours ou tous les deux jours) ; l'autre, par des injections intrapéritonéales (15 centimètres cubes tous les trois jours); les deux derniers par des injections intraveineuses (3 centimètres cubes tous les trois jours dans la veine marginale).

Deux chiens ont reçu dans la veine fémorale, l'un 15 centimètres cubes d'eau de La Bourboule; l'autre, 20 centimètres cubes d'eau d'Uriage.

Il serait fastidieux de donner ici les chiffres du poids et les détails secondaires. Nous retiendrons les faits qui ont paru intéressants.

La Bourboule, Uriage, La Raillère, Contrexéville, Plombières sont si peu toxiques que tous ces animaux en expérience, une fois abandonnés, ont été demandés pour être mangés, gras et sains, par notre aide de laboratoire.

Il n'en a pas été de même pour ceux traités par l'eau de Vichy. Dès la première semaine, les lapins soumis à l'un quelconque de ces modes d'injection, ont maigri d'une étrange et inquiétante façon. Quelques chiffres : poids initial de trois lapins : 2.112 grammes, 1.970, 1.809. Après la première semaine d'injections, le dixième jour, leur poids tombe à 1.814, 1.652, 1.684. Le lapin de 1.652 devint si étique que la mort était attendue d'un jour à l'autre. Cependant ces animaux paraissaient manger et vivre normalement, restaient agiles et vigoureux.

Ces lapins ont été repris la troisième semaine et traités, les deux premiers par des injections hypodermiques d'eau de La Bourboule (une tous les jours), le troisième par de l'eau d'Uriage (une tous les deux jours). Dès les premiers jours de la quatrième semaine, l'augmentation de poids était sensible : 129 grammes pour le premier; 135 grammes pour le second; 90 grammes pour le troisième.

Signalons un autre fait intéressant apparu dans le cours de l'expérimentation avec l'eau de Plombières pure. Les lapins n°s 27, 28, 29 vivaient en cage séparés. Le n° 27, mâle, et le n° 29, femelle pleine, ont présenté, après quelques injections, une éruption eczémateuse sur le dos, le cou et les pattes de devant. Le n° 28 qui les séparait n'a rien eu. Etions-nous en présence d'une *gale de Plombières*? Malheureusement une erreur de numérotage a fait que ces animaux ont été sacrifiés avant la fin de leur dermatose.

Sur l'homme. — Nous nous sommes fait injecter à nous-même, dans la région des muscles fessiers, 5 centimètres cubes d'eau de La Bourboule, Uriage, Vichy. Nous dirons plus loin nos impressions.

Conclusions. — 1° Les sources déjà citées de certaines eaux minérales sulfureuses, bicarbonatées, arsenicales, lithinées et oligo-métalliques plus ou moins chargées d'émanations radio-actives peuvent, une fois

ramenées à l'isotonie, être injectées dans le derme, le péritoine ou les veines du lapin et du chien. Elles ne provoquent ni réaction inflammatoire, ni accidents toxiques bien caractérisés.

2° Stérilisées et isotoniques, La Bourboule, Uriage, Vichy, en injections hypodermiques de 5 centimètres cubes, n'ont provoqué sur nous-même ni œdème, ni induration. La douleur a été peu accusée. La résorption du liquide se fait en cinq ou six heures.

3° Les animaux après plusieurs injections nous ont paru traverser une crise : assimilation exagérée accompagnée de somnolence et d'indifférence après les injections de Choussy-Perrière ; une phase d'excitation et d'irritabilité après celles d'eau d'Uriage ; une période de désassimilation excessive après celles d'eau de la Grande-Grille.

Il est facile de prévoir les indications thérapeutiques de ce mode d'absorption toutes les fois que le médecin voudra utiliser la minéralisation intégrale de ces eaux en évitant les doubles décompositions, les inconvénients des voies digestives et probablement rendre la cure minérale plus active.

Mais attirons l'attention sur les avantages que promettent les injections d'eau de La Bourboule (toxicité faible et tolérance des tissus) toutes les fois que seront indiqués les arsenicaux, et, en l'espèce, l'arsenic colloïdal constaté par Iscovesco.

Il y aura lieu de l'expérimenter dans les cas de trypanosomiase. Peut-être, dans cette voie, étant donnés les avantages déjà obtenus par l'atoxyl, pourrions-nous essayer la recherche d'un traitement efficace contre la maladie du sommeil.

Nouvelles recherches sur le rôle des plaquettes dans la rétraction du caillot sanguin,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

Dans une série de publications antérieures, dont plusieurs faites ici même, nous avons réuni des faits expérimentaux qui semblent prouver de façon évidente que les plaquettes sanguines sont les agents de la rétraction *in vitro* du caillot sanguin (1). Nous avons en particulier montré que l'injection au lapin de faibles doses de sérum anti-plaquettes fait disparaître ces éléments du sang circulant, et que le caillot

(1) L. Le Sourd et Ph. Pagniez. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 juillet et 8 décembre 1906. — La rétraction du caillot sanguin et les hématoblastes. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, juillet 1907.

obtenu par coagulation de ce sang privé de plaquettes est irrétractile. D'autre part, l'addition *in vitro* de sérum anti-plaquettes à du sang de lapin diminue, ou supprime, la rétractilité du caillot sanguin, suivant les doses employées. Nous avions déjà vu qu'un sérum hémolytique étudié comparativement *in vitro* se comporte de manière toute différente. Il en est de même *in vivo*.

Nous avons étudié parallèlement l'effet sur les plaquettes et la rétraction du caillot de l'injection au lapin de sérum de cobaye normal, de sérum hémolytique et de sérum anti-plaquettes. Le sérum hémolytique a été obtenu par injection au cobaye d'hématies de lapin dépourvues de plaquettes; le sérum anti-plaquettes, par injections de plaquettes pures.

Les injections ont été faites aux mêmes doses et avec des sérums frais. Voici ce qu'elles nous ont permis d'observer :

L'injection de sérum normal ne modifie pas de façon sensible la quantité des plaquettes en circulation, même dans les premières minutes qui suivent l'injection. Le sang recueilli donne un caillot aussi rétractile que le témoin. L'injection de sérum hémolytique entraîne une chute brusque du nombre des plaquettes, allant jusqu'à la presque disparition; cette chute est très transitoire; elle est suivie d'une réapparition progressive des plaquettes, qui en une demi-heure environ sont revenues au taux antérieur. La rétractilité du caillot sanguin dans les premières minutes est modifiée, et cette modification se traduit soit par le retard, soit par la diminution, ou même par l'absence du phénomène. Une demi-heure après, la rétractilité est normale. Cependant la présence d'hémoglobine en abondance dans le sérum exsudé traduit l'intensité et la brutalité de l'attaque qu'ont subie les globules rouges. Une numération faite quelques heures après indique une chute de 1.000.000 à 1.500.000 hématies.

L'injection de sérum anti-plaquettes produit une chute rapide du nombre des plaquettes, mais cette chute va s'accentuant jusqu'à la disparition complète, et celle-ci persiste pendant plusieurs heures jusqu'à vingt-quatre et trente-six heures. Pendant tout ce temps, le caillot sanguin est irrétractile et la rétractilité reparaît avec les plaquettes.

Ces trois sérums ont donc sur les plaquettes et la rétractilité un effet très différent. La divergence même de leur mode d'action nous paraît un nouvel argument en faveur de cette opinion que la rétraction est fonction des plaquettes, ou, en adoptant la correction qu'a proposée M. Arthus (1), des plaquettes ou des produits qui en dérivent.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de physiologie.*)

(1) Arthus et Chapiro. Etudes sur la rétraction du caillot sanguin. *Archives internationales de Physiologie*, 1908, fasc. 3, p. 298.

SUR LA DIVISION DE HEXAMITUS INTESTINALIS *Dujardin*,

par A. ALEXEIEFF.

On a très peu de données cytologiques sur la division chez les *Hexamitus*. Foa (1) en a donné deux figures chez *H. muris* (= *Dicercomonas muris*) Grassi ; toutes les deux sont également douteuses.

Wenyon (2) l'a brièvement décrite et figurée chez la « forme large » de *Hexamitus muris* (3). Les figures qu'il donne représentent des images très différentes de celles que j'ai observées en étudiant la division chez *Hexamitus intestinalis* qu'on rencontre en abondance dans les diverses espèces de Tritons des environs de Paris. J'ai relevé certaines particularités, surtout intéressantes au point de vue de la cytologie générale.

A l'état végétatif, *Hexamitus* possède deux noyaux situés à l'extrémité antérieure du corps (fig. 1); leur forme peut être comparée à celle de pépins de raisin un peu allongés; la chromatine y est disposée surtout à la périphérie, en une couche continue. Les premières modifications, qu'on voit apparaître au début de la division, consistent en un changement de forme et de structure de ces deux noyaux. Ils deviennent régulièrement ovales; en même temps, la couche de chromatine se fragmente en un certain nombre de granulations bien individualisées. A la forme ovale fait suite une forme sphérique, tandis que des changements surviennent dans le cytoplasme. L'*Hexamitus* s'arrondit, ses contours deviennent moins nets : le protoplasme s'étire souvent autour de l'émergence des flagelles, dont le trajet dans l'intérieur du corps devient difficile à suivre (fig. 2). La membrane nucléaire, qui s'amincit d'abord et apparaît comme un trait pâle situé à une certaine distance de l'amas central de grains chromatiques, semble disparaître complètement et il arrive même fréquemment que les grains chromatiques d'un ou de deux noyaux sont disséminés dans le protoplasme sur une certaine étendue (parfois très considérable) du corps (fig. 3). Le nombre de ces grains chromatiques ou chromosomes est difficile à compter avec précision ; il paraît cependant être compris entre 12 et 16 pour chaque noyau. Le processus qui aboutit à la formation des quatre noyaux fils est surtout net quand les chromosomes restent agglomérés. On voit alors les deux amas sphériques s'allonger parallèlement; ensuite chacun d'eux se sépare en son milieu en deux amas vraisemblablement constitués par 6-8 chromo-

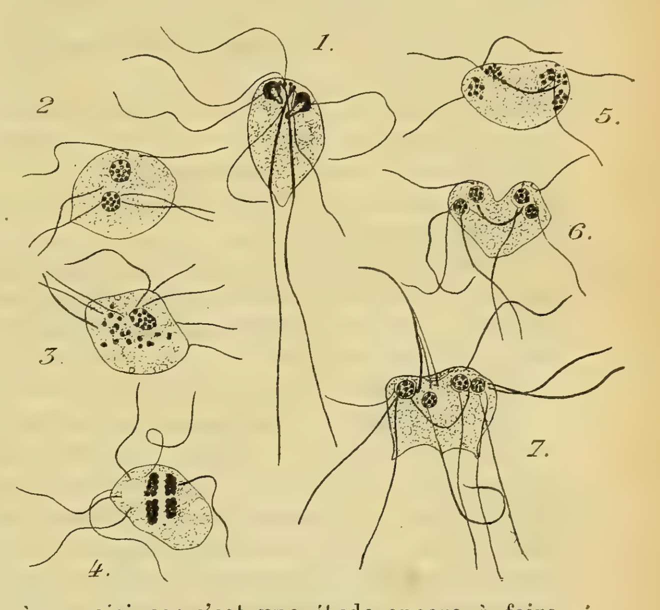
(1) *Atti della Reale Accademia dei Lincei*, V, 13, 1904.

(2) *Arch. f. Protistenk.*, suppl. 1, 1907.

(3) Cette forme, d'après lui, représenterait peut-être une espèce distincte de *Hexamitus muris* Grassi. Elle me paraît même appartenir à un genre distinct : *Octomitus*.

somes. L'ensemble revêt l'aspect de quatre îlots encore un peu allongés séparés par un espace clair (fig. 4). Les deux paires de noyaux commencent à s'éloigner l'une de l'autre, et à un certain moment on voit s'étendre entre elles une sorte de tractus assez épais, légèrement courbe, formé de substance achromatique, qui est jeté à la façon d'un pont entre les deux paires de noyaux. Cette formation paraît guider en quelque sorte les quatre îlots de chromosomes dans leur acheminement vers les points opposés du corps (fig. 5).

L'étranglement du corps cellulaire, qui a commencé à peu près au moment où les deux paires de noyaux sont arrivées aux deux points opposés du corps, s'accentue, de même que la courbure du tractus fusorial (fig. 6 et 7). Le nombre de flagelles devient double du nombre normal.



Je n'ai pas trouvé jusqu'ici de stades plus avancés et je ne puis dire ce que devient la bande fusoriale ; il est très probable qu'elle disparaît tout simplement. D'ailleurs, pour bien comprendre toute sa signification, il faudrait connaître les détails cytologiques sur la division chez les espèces voisines; c'est une étude encore à faire.

En résumé : la division nucléaire chez *H. intestinalis* s'effectue suivant une « mitose primitive ». C'est une mitose parce que : 1° la membrane nucléaire disparaît complètement; 2° il y a des chromosomes; 3° il se différencie une formation de nature fusoriale. C'est une mitose primitive surtout à cause de l'absence complète de centres cellulaires, et aussi parce que les chromosomes paraissent se répartir en deux groupes sans se diviser individuellement (quoique certains aspects puissent être invoqués en faveur de ce dédoublement). Le changement très profond qui a lieu dans la structure du noyau, dont la couche diffuse de chromatine à la périphérie se convertit en chromosomes arrondis bien individualisés, doit se comprendre évidemment comme une sorte de « mise en mouvement » de la substance chromatique en vue d'une répartition plus facile.

Cette étude montre une fois de plus la diversité des modes de divi-

sion nucléaire chez les Protozoaires, et met en évidence la possibilité qu'ont les grains chromatiques à un certain stade de s'éparpiller un peu partout dans le protoplasme et de simuler ainsi l'aspect de « noyau diffus ».

(*Travail du Laboratoire d'Évolution des êtres organisés, à la Sorbonne.*)

Note sur l'anaphylaxie. Des propriétés différentes dissociables par la chaleur d'une substance toxique,

par Charles Richet.

Il faut distinguer dans l'action d'une substance toxique produisant l'anaphylaxie trois effets, ou, si l'on veut, trois doses :

1° L'effet *toxique* et la dose mortelle;

2° L'effet *anaphylactisant*, c'est-à-dire la dose donnant naissance à de la toxogénine (1);

3° L'effet *apotoxique*, c'est-à-dire la dose qui provoque des accidents mortels, foudroyants, chez un animal anaphylactisé.

Ces trois fonctions ne sont pas parallèles, en ce sens qu'on peut, au moyen de la chaleur, par exemple, les dissocier, sinon totalement, au moins en partie.

Pour le moment, je me contenterai de donner une formule simple qui indique la marche générale du phénomène (avec l'actino-congestine).

La chaleur, à 80 degrés pendant trois minutes, diminue *beaucoup* l'effet toxique, *peu* l'effet anaphylactisant et *nullement* l'effet apotoxique. Une température de 103 degrés pendant trois minutes détruit à la fois l'effet toxique et l'effet anaphylactisant; mais elle ne semble pas abolir l'effet apotoxique.

Citons, à titre de document, l'expérience suivante. Trois chiens reçoivent le même jour par kilogramme : Nemrod, 0 gr. 025; Enoch, 0 gr. 025; Balaam, 0 gr. 08 d'une congestine chauffée à 103 degrés pendant trois minutes. (Cette congestine non chauffée est toxique à 0 gr. 055.) Balaam, chien neuf, n'a aucun phénomène toxique. Nemrod, qui avait reçu, il y a soixante-six jours, 0 gr. 05 de cette congestine chauffée, est très légèrement malade. Enoch, qui avait reçu, il y a soixante-six jours,

(1) Les physiologistes américains Rosenen et Anderson, Gay et Southard (bibliographie complète in Gay et Soutard, Further studies on anaphylaxis. *Journ. of med. Research*, 1908, XVIII, 407-413; et XIX, 1-45), qui ont fait d'admirables recherches sur ce sujet, ont appelé *anaphylactine* la substance que j'avais, très peu de temps auparavant, dénommée *toxogénine*.

0 gr., 05 de cette congestine non chauffée, meurt en deux heures avec intenses hémorragies dans le tube digestif.

Suivant les procédés de préparation d'actino-congestine, on peut en avoir qui sont toxiques et peu anaphylactisantes (préparation par la glycérine) et peu toxiques et très anaphylactisantes (préparation par le fluorure de sodium). L'action apotoxique est toujours très forte.

Quant à la spécificité de l'action apotoxique, il me paraît, comme à Gay et Southard, qu'elle est relative et non absolue. Des chiens ayant reçu des injections de préparations diverses de congestine sont toujours sensibles à l'action apotoxique, même si la congestine injectée la seconde fois est différente de la première; mais la sensibilité est d'autant plus grande que les deux préparations se ressemblent davantage.

(*Laboratoire de la Faculté de médecine de Paris.*)

Lésions histologiques du corps thyroïde des tuberculeux, leurs rapports avec la teneur en iode,

par G. Vitry et G. Giraud.

Dans une note communiquée avec H. Labbé à la dernière séance de la Société (1), nous avons rapporté les dosages de l'iode contenu dans le corps thyroïde de 24 tuberculeux. Nous avons pratiqué l'examen histologique de ces corps thyroïdes, et les résultats que nous avons obtenus sont intéressants à rapprocher : 1° de la marche de la maladie; 2° de la teneur en iode.

Sur nos 24 corps thyroïdes, 19 présentaient de la sclérose plus ou moins accentuée. Cette sclérose était dans certains cas très jeune, fibrillaire; dans d'autres, plus intense, circonscrivant des îlots glandulaires réguliers (sclérose ogivale de Roger et Garnier); dans d'autres encore, tout à fait irrégulière et très abondante. Dans tous ces cas on voyait par places certaines vésicules thyroïdiennes envahies par des cellules jeunes conjonctives et on pouvait suivre l'étouffement du tissu glandulaire par la sclérose. D'une façon générale, l'ensemble des vésicules présentait un aspect normal, l'épithélium en particulier était formé d'une seule rangée de cellules. Dans un cas cependant (obs. 9) les vésicules étaient complètement transformées et ne contenaient que très peu de matière colloïde. En rapprochant ces lésions de la marche de la maladie, nous avons constaté que la sclérose est d'autant plus accentuée que l'évolu-

(1) Dosages de l'iode contenu dans les corps thyroïdes des tuberculeux. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 31 octobre 1908.

tion a été plus lente. En les rapprochant de la teneur en iode, on voit que la teneur est d'autant plus faible que la sclérose est plus accentuée.

Dans les cinq cas qui restent, nous avons trouvé très peu de sclérose. En réalité il existe toujours un peu de tissu conjonctif, surtout autour des vaisseaux, mais cet aspect peut être considéré comme normal, et en tout cas l'intensité de la sclérose est loin d'être comparable à ce que nous avons trouvé dans les cas précédents. Dans tous ces examens les vésicules sont très dilatées, remplies d'une substance colloïde abondante et fortement colorée; cependant nous n'avons jamais trouvé de substance colloïde en dehors des vésicules. L'épithélium est souvent disposé en plusieurs couches.

En rapprochant ces lésions de la marche de la maladie, nous avons constaté que dans trois cas l'évolution avait été rapide (deux, cinq et six mois) et que dans les deux autres cas la maladie n'avait pas duré plus de deux ans. En rapprochant les constatations histologiques de la teneur en iode, on voit que dans trois cas sur cinq la quantité d'iode est très augmentée (26, 19, 17 milligrammes). Dans les deux autres cas il s'agit une fois (obs. 19) d'une femme morte de tuberculose peu de temps après avoir cessé d'allaiter; or, on sait que la lactation entraîne une suractivité du corps thyroïde qui a été suivie dans le cas présent d'une hypothyroïdie (3 milligrammes d'iode). Pour ce qui est du dernier cas (obs. 12), il s'agit d'une granulie et, dans ce cas, on peut admettre qu'il y a eu non pas hyperthyroïdie comme dans les cas aigus ordinaires, puisqu'il n'y avait que 3 milligrammes d'iode, mais en réalité dysthyroïdie, puisque la matière colloïde était suffisante comme quantité (pas de sclérose), mais modifiée dans l'un de ses constituants (iode).

On voit donc que, dans tous ces cas, les résultats de l'examen histologique peuvent être mis en accord avec l'analyse chimique.

(*Travail du service et du Laboratoire du professeur Landouzy à la clinique Laënnec.*)

Sur les températures de mort de micrococcus prodigiosus,

par G. Péju.

Il existe des écarts surprenants dans les chiffres connus des températures élevées mortelles pour *Micrococcus prodigiosus*. Miquel et Cambier indiquent celui de 70 degrés environ, Delanoë celui de 43 degrés, Wasserzug lui donne la forme d'un coccus, en le chauffant à 50 degrés, température à laquelle il peut survivre et ne meurt qu'entre 55-56 degrés. Bertarelli le voit, après passage à l'animal, résister beaucoup plus

encore, jusqu'à 80 degrés. Nous nous proposons d'en fixer la température supérieure de mort, dans des conditions bien déterminées, celles les plus ordinaires, dans les cultures de laboratoire, sur milieu agar peptoné, par exemple.

Les tubes prêts à l'usage sont répartis par séries de trois, dans lesquelles l'un, tube I, est encapuchonné de caoutchouc; tube II reste sous capuchon exposé à l'évaporation; tube III, au contraire, en est mieux préservé encore par séjour sous une cloche limitant un espace tenu saturé de vapeur d'eau. Les uns et les autres sont ensemencés avec deux races vigoureuses et bien pigmentées de *Micrococcus prodigiosus* (1). Placés dans les mêmes conditions à l'intérieur d'une étuve électrique à oscillations thermiques très réduites, un thermomètre à maxima, au milieu d'eux, indique la limite supérieure des températures atteintes. Séjour, vingt-quatre à trente-six heures.

On observe alors :

1° Qu'à 27-28 degrés les cultures végètent bien abondantes et bien colorées ; qu'à 34-38 degrés la végétation en est peut-être plus abondante encore, mais toute trace de pigment a disparu, et une série de réensemencements à 27-28 degrés est donc nécessaire pour la faire réapparaître. Ce sont là faits anciens et bien connus. Comparés avec les autres, les différents tubes III offrent dans chacune des diverses séries une culture notablement plus vigoureuse que les tubes I et II ;

2° Qu'à 42-43 degrés un ensemencement, même abondant, est resté stérile dans les tubes I et II; au contraire, celui placé dans une atmosphère saturée d'eau présente encore une culture blanche et maigre, mais nette néanmoins;

3° Qu'à 46-47 degrés tous les tubes retirés après trente-six heures de séjour à l'étuve paraissent être demeurés également stériles. Mais à ce moment, vient-on à les replacer dans de bonnes conditions de développement (27 degrés et à l'obscurité), les ensemencements des tubes I et II demeurent définitivement morts; dans le tube III, au contraire, dès après huit jours, quelques rares colonies apparaissent isolées, chargées d'un pigment ocre, qui ultérieurement rougissent et confluent. Après vingt jours environ, pigment et aspect de la culture sont redevenus normaux. La mort de l'ensemencement au sortir de l'étuve à 46-47 degrés n'était donc qu'apparente ;

4° Qu'à 49-50 degrés la mort de la bactérie devient définitive.

En résumé, il paraît donc impossible de fixer un chiffre unique des températures élevées mortelles pour *Micrococcus prodigiosus*. Ce chiffre varie avec les causes faisant varier ses autres propriétés biologiques (passage à l'animal); il varie aussi avec la nature des milieux employés.

(1) L'une d'elles provenait du laboratoire Krahl, de Prague; l'autre, des collections de l'Institut Pasteur.

De là, sans doute, les divergences des chiffres cités. Dans les conditions bien déterminées où nous nous sommes proposé de le rechercher, il nous semble devoir être fixé à 46-47 degrés.

Certains auteurs ont cru devoir rattacher à une action de déshydratation la disparition à la chaleur de la fonction chromogène de la bactérie. A défaut de ceci, nos expériences paraissent mettre tout au long en évidence son action considérable sur sa vitalité : là est peut-être l'explication de sa résistance plus considérable à la chaleur dans les milieux liquides (bouillons).

(*Laboratoire de MM. Arloing et Morat, à Lyon.*)

Technique rapide pour colorer les fibres a myéline des nerfs, de la moelle et du cerveau (formol simple ou sulfaté, congélation, hématéine alunée),

par J. Nageotte.

Les techniques pour la coloration de la myéline saine sont nombreuses; sauf celle d'Exner, qui ne répond pas à tous les besoins de l'anatomie pathologique et qui ne donne pas de préparations persistantes, elles dérivent toutes, plus ou moins, de la méthode de Weigert; leur inconvénient commun est la nécessité d'un mordançage prolongé des pièces. La technique rapide de Weigert donne, il est vrai, en une semaine, des résultats excellents pour la moelle, surtout si l'on mordance les coupes au sulfate de cuivre, comme je l'ai indiqué; mais les coupes sont souvent friables et cette technique n'est pas applicable au cerveau.

La technique nouvelle que je propose s'appuie, comme ses devancières, sur les bases établies par Weigert, mais elle utilise la ligne alunée d'hématoxyline, sans mordançage préalable; elle permet de colorer en quelques instants les coupes faites par congélation des pièces fixées au formol; grâce à elle, *on peut avoir des coupes de nerfs, de moelle et de fragments d'encéphale le lendemain de l'autopsie*; *les grandes coupes sériées de la totalité du cerveau pourront être faites sans inclusion huit à quinze jours après*, lorsque nous aurons un microtome approprié ; toutefois il ne faut pas perdre de vue la nécessité d'une fixation complète avant la congélation. Toutes les techniques étant praticables après le formol, on peut colorer par les méthodes de Nissl, Bielschowski, etc., des coupes provenant du même bloc que celles qui sont traitées en vue de l'étude des fibres à myéline.

Je décrirai d'abord la technique colorante en elle-même, ensuite j'indiquerai les moyens de l'appliquer aux grandes coupes du cerveau.

Manuel opératoire. — Pour les nerfs, la moelle et les faisceaux blancs du cerveau, la fixation peut être effectuée dans la solution de formol à 10 p. 100 (contenant 4 p. 100 d'aldéhyde formique). Mais j'ai pu me convaincre que les fibres les plus fines de l'écorce cérébrale sont altérées par cette solution ; c'est là un fait qui présente une grande importance, étant donné l'emploi presque général du formol comme fixateur. Pour colorer les fibres de l'écorce, et avoir des plexus corticaux aussi riches que par la méthode d'Exner, il faut ajouter un correctif à la solution de formol ; partant de l'idée que la densité du liquide pouvait jouer un rôle, j'ai essayé le sulfate de soude et j'ai obtenu d'excellents résultats à l'aide du liquide suivant :

Eau	900
Formol	100
Sulfate de soude hydraté	10 à 70

Ce liquide fixe les autres éléments aussi bien que la solution simple de formol ; il n'empêche ni la méthode de Nissl, ni celle de Bielschowski. Les solutions fortes ont l'avantage d'être un peu plus denses que le cerveau, qui flotte au début et ne se déforme pas, mais elles présentent l'inconvénient de rétracter davantage et de fixer beaucoup plus lentement que le formol simple ; je ne saurais préciser actuellement quelle est la proportion, peut-être variable, de sulfate de soude qui donne les meilleurs résultats, mais je puis affirmer que l'addition de ce sel est utile. Il y a donc tout intérêt à remplacer la solution habituelle par une solution sulfatée pour la formolisation des cadavres, suivant l'excellent procédé de P. Marie, et pour le traitement ultérieur des pièces. D'autres sels devront être essayés et comparés au sulfate de soude, comme modificateurs des solutions formolées.

Les coupes, faites par congélation, sont reçues dans l'eau ; elles doivent être dégraissées par l'alcool avant la coloration ; il suffit de les arroser d'alcool absolu lorsqu'elles sont étalées sur lame ; de cette façon elles ne se déforment pas ; un séjour prolongé dans l'alcool ne nuit pas à la coloration, mais a l'inconvénient de ratatiner les coupes, surtout celles de moelle. Le dégraissage est d'autant plus facile que les pièces sont mieux fixées.

La coloration se fait à l'aide de la laque alunée d'hématoxyline. On peut mordancer les coupes à l'alun et les traiter ensuite par la solution d'hématoxyline de Weigert, mais par ce procédé les fibres de la substance grise sont mal colorées. Le mieux est de colorer directement dans la solution d'hématéine de P. Mayer (hémalun). Pendant la coloration, les coupes doivent être parfaitement étalées et ne pas se recouvrir ; le procédé le plus pratique est de colorer sur lame ; à cet effet, après avoir étalé la coupe sur un porte-objet, on l'égoutte et on verse dessus quelques gouttes d'hématéine ; puis on dispose la préparation dans une

chambre humide à l'étuve pendant une demi-heure. Pour les coupes de moelle on peut opérer plus vite en chauffant la préparation sur un bec de Bunsen jusqu'à production de vapeurs; en une minute la coupe est saturée. La solution d'hématéine, que l'on reverse après coloration, peut reservir jusqu'à épuisement.

Après lavage à l'eau, la coupe est différenciée dans la solution décolorante de Weigert (ferricyanure 2,5, borax 2, eau 100) plus ou moins diluée), puis lavée et montée comme d'habitude. Il est important de bien laver si l'on ne veut pas voir la coloration s'affaiblir pendant le montage; il peut être avantageux d'ajouter une trace d'ammoniaque à l'eau de lavage. Le procédé de Pal ne donne pas d'aussi bons résultats.

Application aux grandes coupes du cerveau. — Le cerveau, débité en tranches de 1 centimètre d'épaisseur (1), se congèle et se coupe facilement; la température propice est comprise entre — 1 degré et — 2 degrés. Les coupes sont parfaitement souples et on peut, sans les déchirer, les prendre à l'aide d'un pinceau et les jeter dans l'eau; ensuite, on peut les reprendre avec un pinceau ou une aiguille, les retirer de l'eau, plissées, et coucher les petits chiffons qu'elles forment sur un papier buvard humide, en les rangeant par ordre; elles ne s'altèrent pas si on les maintient humides, et on peut ainsi, sans aucune peine, constituer des séries que l'on colorera ultérieurement. Ces manipulations sont beaucoup plus rapides que celles qui sont nécessitées par les coupes faites sous l'eau, de pièces incluses au collodion.

Pour colorer ces coupes, on les fait flotter dans l'eau, qui les déplisse; on les recueille sur une lame de verre bien dégraissée et, après les avoir arrosées d'alcool absolu, on les fait flotter de nouveau dans l'eau; on les reprend sur une lame de verre, on les égoutte et on verse sur elles le colorant, après avoir tracé tout autour, à l'aide d'un fer chaud, un mince collier de paraffine qui retient le liquide colorant. Après une demi-heure de séjour à l'étuve en chambre humide, les coupes peuvent être décolorées. On prendra garde que les coupes sont devenues rigides et cassantes lorsqu'elles sont gorgées de couleur; mais aussitôt qu'elles ont été différenciées, elles reprennent leur souplesse et peuvent de nouveau être transportées au bout d'une aiguille d'un récipient dans un autre.

(1) Il existe des microtomes spéciaux permettant d'opérer cette fragmentation suivant des plans exactement parallèles, de telle sorte que les coupes perdues par le fait de cette manœuvre peuvent être très peu nombreuses.

ASYMÉTRIE CROISÉE DU RIRE ET DES MOUVEMENTS VOLONTAIRES DE LA FACE, PAR LÉSION ORGANIQUE DES CENTRES NERVEUX,

par J. NAGEOTTE et M. LÉON-KINDBERG.

La clinique met en lumière l'indépendance organique des mouvements émotionnels du rire et des mouvements volontaires de la face. L'examen des 400 enfants de l'Asile-Ecole de Bicêtre nous a permis de répartir les différents cas d'hémiplégie faciale, de cause cérébrale, dans les quatre catégories suivantes :

1° Hémiplégie des mouvements volontaires avec hémiplégie homonyme plus ou moins accentuée des mouvements du rire.

2° Hémiplégie des mouvements volontaires avec intégrité du rire.

3° Hémiplégie du rire avec intégrité des mouvements volontaires. Nous nous sommes assurés que, dans les cas observés, il ne s'agissait pas d'un rire maniéré, volontairement asymétrique.

4° *Hémiplégie des mouvements volontaires de la face avec asymétrie du rire en sens inverse.*

Nous n'insisterons pas sur les trois premières catégories qui sont connues : il en existe d'assez nombreuses observations dues à Nothnagel, Bechterew, Sternberg, etc. Toutefois nous ferons remarquer que les auteurs parlent toujours, dans ces cas, de *paralysie de la mimique* ; c'est là un terme inexact parce qu'il est trop compréhensif ; le rire et le pleurer ne sont pas des mimiques équivalentes ; leurs manifestations n'apparaissent en même temps ni dans la phylogénie ni dans l'ontogénie ; la pathologie montre également que leurs déviations peuvent être dissociées : chez tous ceux des enfants atteints d'hémiplégie du rire que nous avons pu voir pleurer, le pleurer est symétrique.

Quant à la quatrième combinaison, elle paraît avoir échappé jusqu'à présent aux investigations ; pourtant elle est relativement fréquente : nous l'avons rencontrée quatre fois sur 17 cas observés de parésie unilatérale du rire comprenant 11 hémiplégiés totales et 6 cas de troubles moteurs limités à la face.

Dans deux cas il s'agit d'épileptiques ne présentant pas d'hémiplégie des membres ; les deux autres observations concernent des malades atteints d'hémiplégie des membres et de la face.

Les photographies que nous présentons montrent de quoi il s'agit. Au repos, la face est symétrique ; si l'on invite le malade à ouvrir largement la bouche ou à faire une grimace volontaire, on constate l'existence d'une hémiparésie faciale classique, siégeant principalement dans le domaine du facial inférieur. Si l'on excite le rire, par chatouillement ou autrement, ou bien si l'on observe le malade lorsqu'il rit spontané-

ment, on voit l'asymétrie faciale se renverser et la bouche se dévier en sens inverse.

L'asymétrie du rire est marquée surtout au départ; elle s'atténue lorsque le rire s'exagère ; ce fait a déjà été noté par les auteurs dans les observations de malades appartenant aux trois premières catégories indiquées plus haut.

Un point doit être particulièrement retenu : le rire, chez ces malades, abstraction faite de sa prédominance unilatérale, offre des caractères absolument normaux; la commissure est attirée en dehors et en haut, les muscles périoculaires se contractent simultanément et l'expression de la moitié du visage qui rit le plus est absolument franche; ce rire ne rappelle en rien les rires pathologiques grimaçants que l'on observe chez les pseudo-bulbaires, les malades atteints de rire spasmodique et les athétosiques. Les mouvements ne sont pas exagérés dans leur amplitude ni plus faciles à provoquer qu'à l'état normal; chez un de nos malades, d'intelligence assoupie, le rire est même particulièrement difficile à obtenir.

L'interprétation de ce syndrome prête à discussion; on pourrait en effet supposer que, chez nos malades, il s'agit de spasmes et non de paralysies, et que, en particulier, le rire est asymétrique par suite d'un spasme des muscles du côté de l'hémiplégie volontaire et non par le fait d'une parésie des mouvements émotionnels du côté opposé; dans cette hypothèse, les faits que nous avons observés rentreraient dans la catégorie des mouvements associés.

Contre cette manière de voir nous invoquerons les détails que nous avons relatés plus haut, l'expression normale du rire, l'absence de toute exagération dans l'amplitude des mouvements, la difficulté de les provoquer chez certains sujets; ce n'est pas là l'explosion qui s'observe lorsque les organes centraux du rire sont hyperexcitables pour une raison ou pour une autre ; chez les malades qui présentent le syndrome croisé, l'aspect pendant le rire est exactement le même que chez les malades des autres catégories, chez qui la paralysie du rire est isolée ou siège du même côté que celle des mouvements volontaires. Néanmoins, en l'absence de données anatomo-pathologiques, une affirmation absolue est toujours téméraire; aussi nous contenterons-nous de marquer notre préférence pour l'hypothèse d'une parésie émotionnelle siégeant du côté qui rit le moins, c'est-à-dire du côté où les mouvements volontaires sont le plus étendus.

S'il en est réellement ainsi, la fréquence relative de ces cas porterait à croire que l'asymétrie croisée du rire et des mouvements volontaires de la face reconnaît pour cause une lésion unique siégeant en un point où les fibres conductrices d'une espèce sont déjà entrecroisées alors que celles de l'autre espèce ne le sont pas encore ; la combinaison de deux lésions siégeant l'une à droite et l'autre à gauche, à des niveaux diffé-

rents et précisément aux points voulus pour produire le syndrome en question, ne semble pas, en effet, avoir suffisamment de chances de se réaliser pour expliquer sa fréquence.

L'ÉCHINOCOCCOSE PRIMITIVE EXPÉRIMENTALE DU LAPIN,

par F. DÉVÉ (de Rouen).

De multiples expériences nous ont montré que le *lapin* constitue un hôte de choix pour le développement expérimental des éléments hydatiques « secondaires » (vésicules-filles, capsules proligères, scolex). En particulier, plusieurs séries d'inoculations de sable hydatique, que nous avions pratiquées il y a quelques années, nous ont fourni, chez ce rongeur, un *résultat constamment positif* (1).

On eût pu supposer que le même animal serait un réactif tout aussi sensible vis-à-vis des germes hydatiques « primitifs » (embryons hexacanthes). Or, il semble qu'il n'en soit rien. De cinq expériences personnelles précises, auxquelles nous avons fait allusion dans une note antérieure (2), il résulte que le « coefficient de réceptivité » du lapin à l'égard de l'échinococcose primitive *provoquée par ingestion* n'est que de 0,02 p. 100, tandis qu'il est de 1,65 p. 100 chez l'écureuil.

Nous apportons aujourd'hui les résultats globaux d'expériences que nous avons poursuivies depuis le mois d'octobre 1904, et qui donnent un aperçu de l'échinococcose primitive expérimentale du lapin.

Nos essais ont porté sur trente-deux lapins. Sept d'entre eux, sacrifiés dès les premiers jours, n'ont pu nous fournir de résultats utilisables. Sur les vingt-cinq animaux restants, quatorze ont été infestés par *ingestion*, sept par inoculation *intra-trachéale*, deux par inoculation *intra-péritonéale*, deux par inoculation *nasale*. Enfin, parmi les sept animaux soumis à l'inoculation trachéo-bronchique, cinq ont reçu, parallèlement, une double inoculation *sous-cutanée* de douze anneaux de ténia échinocoque. Soit, au total, trente-cinq expériences.

14	inoculations	digestives	ont donné :	5 résultats positifs.
7	—	trachéales	—	1 résultat positif.
2	—	péritonéales	—	0 résultat positif.
2	—	nasales	—	0 résultat positif.
10	—	sous-cutanées	—	5 résultats positifs.

(1) F. Dévé. Des récidives hydatiques post-opératoires. *Revista de la Societad medica argentina*, 1906, vol. XIV, cf. p. 136.

(2) F. Dévé. Echinococcose primitive expérimentale, pseudo tuberculose hydatique. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 mai 1908.

Dans les six expériences positives obtenues par ingestion ou inoculation trachéale, la localisation et le nombre des kystes (1) ont été les suivants :

ORGANES	I	II	III	IV	V	VI	TOTAL	P. 100
Reins	—	—	5	—	2	2	9	60 »
Poumon	1	2	—	—	—	1	4	26,66
Plèvre	—	1	—	—	—	—	1	6,66
Foie	—	—	—	1	—	—	1	6,66
Total	1	3	5	1	2	3	15	100 »

Quoique trop peu nombreux encore pour autoriser des conclusions définitives, ces résultats nous paraissent intéressants à comparer avec ceux que nous avons observés chez l'écureuil (2). On se rappelle que, chez ce dernier animal, les kystes se localisent, d'une façon presque exclusive (98 p. 100), dans le poumon. Chez le lapin, c'est le *rein*, on le voit, qui semble constituer la localisation d'élection (60 p. 100) des kystes primitifs.

Dans deux des expériences positives, les kystes rénaux étaient *bilatéraux*, et il se trouve que, les deux fois, ils constituaient la *seule localisation* de la maladie parasitaire. Dans l'une des expériences en question, ils étaient au nombre de *trois* dans un rein, de *deux* dans l'autre. Ces constatations sembleraient indiquer, de la part du parasite, une sorte d'affinité pour le parenchyme rénal du lapin. Nous ne tenterons pas, pour le moment, d'élucider la pathogénie de cette électivité singulière.

Pour ce qui est des *inoculations sous-cutanées*, nous noterons que, sur les dix qui furent pratiquées, cinq devinrent positives (3) et donnèrent naissance : trois à un kyste unique, deux (chez le même animal) à des amas polykystiques. Les kystes étaient exactement circonscrits au point d'inoculation.

Il est à remarquer que les inoculations dont il s'agit devinrent positives chez trois animaux chez lesquels une inoculation trachéale, faite parallèlement, était restée négative. Cette particularité démontre que l'échec de l'ensemencement broncho-pulmonaire n'était pas lié à une résistance humorale générale, et elle met en valeur l'influence de la porte d'entrée de l'embryon hexacanthe sur le développement de la maladie échinococcique.

Nul doute que des expériences de ce genre, multipliées en variant les

(1) Inutile de dire que la nature échinococcique de chacun de ces kystes a été vérifiée histologiquement, et qu'il ne s'agissait ni de cysticerques ni de cœnures.

(2) F. Dévé. L'échinococcose primitive expérimentale de l'écureuil. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 24 octobre 1908.

(3) F. Dévé. L'action des sucs digestifs n'est pas indispensable pour la mise en liberté de l'embryon hexacanthe échinococcique. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 19 octobre 1907.

conditions expérimentales, n'apportent des données positives des plus intéressantes — encore que d'une interprétation parfois obscure — au sujet du rôle joué par *le terrain* dans le développement et la localisation des kystes hydatiques.

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les batraciens. X. Une demi-métamorphose expérimentale,

par P. Wintrebert.

Dans une note précédente (1), j'ai montré la facilité qu'ont les Axolotls de vivre dans l'air *humide* sans présenter d'autre changement qu'une atrophie très accusée des organes larvaires inutilisés, tels que les branchies et les limbes de la queue.

Les observations faites par A. Dugès au Mexique (*Mem. Soc. Antonio Alzate*, X et XVI) montrent, au cours de la métamorphose, la possibilité d'adaptations particulières. Il cite en 1897 le développement nouveau de panaches branchiaux chez un jeune amblystome remis à l'eau au moment où la régression des branchies n'était pas complète. Il signale, d'autre part, en 1901 un *Amblystoma Altamirani*, placé sur un lit de mousse, dans les conditions de chaleur et d'alimentation les plus favorables, dont les lèvres, la langue et les dents conservaient encore le caractère larvaire un mois après la disparition totale des branchies et de la crête caudale.

J'ai cherché par l'expérimentation à provoquer des déviations semblables et à fixer leur déterminisme.

L'essai d'arrêter à mi-chemin la métamorphose ne m'avait pas réussi en août 1904. J'avais alors placé deux jeunes amblystomes terrestres, conservant des restes de branchies, dans une eau courante peu profonde où ils ne trouvaient aucun appui pour émerger, mais où il leur suffisait cependant de lever la tête pour respirer l'air en nature; je les trouvai morts le sixième jour. J'avais d'abord conclu de cette expérience que la métamorphose commencée devait se compléter nécessairement, et que les jeunes amblystomes se noyaient, comme font dans nos pays toutes les larves de batraciens que l'immersion empêche de substituer librement la respiration pulmonaire à la respiration branchiale. Pourtant deux facteurs avaient pu favoriser ce résultat : 1° la poussée plus active de l'hérédité chez ces amblystomes nés d'amblystomes, et 2° la chaleur estivale, nuisible à la respiration dans l'eau. Je résolus donc

(1) L'adaptation au milieu. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIII, p. 521. Voir aussi : *C. R. Assoc. Fr. Av. Sc.*, Congrès de Reims, 1907.

d'expérimenter *l'hiver*, et sur des Axolotls *issus de larves progénétiques*, à transformation lente et difficile.

Expérience. — Je mis à l'assèchement, le 1er octobre 1907, huit larves d'Axolotl, longues de 8 centimètres environ; j'en choisis une qui montra très tardivement, le 25 janvier 1908, la disparition des palmures interdigitales et les premiers changements de coloration tégumentaire. Trois semaines après, le 17 février, quand elle posséda complète la parure extérieure de la forme définitive, avec absence des limbes caudaux, je la remis prudemment à l'eau. A ce moment, la transformation de la bouche, de la face et des dents vomériennes n'était qu'ébauchée et l'aspect larvaire de la tête, élargie par les restes de l'appareil branchial, faisait contraste avec celui du corps. L'accommodation nouvelle au milieu aquatique eut lieu sans heurt, sans troubles de l'appétit, sans besoins fréquents de prendre de l'air à la surface.

Les filaments brànchiaux reparurent progressivement, et la coloration de la parure terrestre fut remplacée par une teinte sombre plus uniforme, ainsi qu'il advient normalement chez les amblystomes à l'eau. Le 3 juillet, la métamorphose n'avait ni rétrocédé, ni progressé ; les axes primaires des branchies, plus allongés, présentaient des filaments de second ordre nombreux et filiformes; l'animal avait 16 centimètres de long. Le 26 octobre, l'animal mourut sans avoir présenté d'autre changement qu'une augmentation de croissance et sans qu'on ait pu prévoir sa fin ; il avait atteint près de 18 centimètres.

Je préciserai dans une note ultérieure ses caractères anatomiques. Pour terminer son histoire biologique, j'ajouterai que l'autopsie révéla une véritable obstruction de l'appareil digestif par des débris de tiges de ceratophyllum, longs de 1 à 2 centimètres, impossibles à digérer. Le gonflement des testicules et de tout l'appareil génital montre à l'évidence une maturité sexuelle que faisait du reste prévoir la saillie externe considérable des bourrelets cloacaux.

Cette expérience suggère quelques réflexions.

1° Les caractères extérieurs étaient bien établis chez cet amblystome, trois semaines après le début de la vie terrestre, alors que les changements profonds du squelette n'étaient encore qu'à moitié effectués. Cette dissociation de phénomènes en général connexes doit être l'œuvre du milieu dont le mode d'action acquiert plus d'importance à mesure que l'hérédité de transformation devient plus incertaine. C'est parce que la peau et les muqueuses de l'Axolotl sont plus directement atteintes par la sécheresse de l'air qu'elles se trouvent aussi les premières touchées par la métamorphose.

J'ai signalé chez les têtards d'anoures sortis prématurément de l'eau, un bouleversement chronologique analogue; ils présentent une régression métabolique des organes désuets, tels la queue, les branchies, le tube digestif larvaire, alors qu'il n'existe pas encore de spiracula complémentaires, et que les membres n'ont pas acquis leur développement normal.

2° La remise à l'eau du jeune amblystome détermine un *arrêt brusque du développement* qui maintient cette disjonction des caractères.

3° La fixation définitive de cette forme intermédiaire est attestée, après huit mois d'observation, par l'état de maturité des organes génitaux.

4° Le milieu aquatique se montre impuissant à susciter la réapparition d'organes disparus tels que les nageoires caudales, les palmures interdigitales, dont la présence paraît cependant en relation directe avec lui; mais il provoque l'amplification fonctionnelle des branchies dont la régression au moment de la remise à l'eau n'était pas terminée.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Déviation du complément par les sérums antitoxiques en présence des toxines correspondantes,

par P. F. Armand-Delille.

Dans son important travail sur sa « conception générale des anticorps et de leurs effets », M. Nicolle a signalé, dans le mémoire fait en collaboration avec M. Pozerski, qu'on pouvait, en hypersensibilisant des cobayes avec différentes toxines, obtenir avec leur sérum la déviation du complément en présence de la toxine correspondante. Ces auteurs avaient pensé que le sérum des chevaux hyperimmunisés était également capable de produire cette déviation, c'est-à-dire qu'il contenait, à côté des antitoxines vraies (coagulines de Nicolle) qui ne nécessitent pas l'adjonction d'alexine, des substances nécessitant au contraire cette adjonction (lysines de Nicolle), mais leurs examens n'avaient porté que sur deux échantillons, l'un de sérum antidiphtérique, l'autre de sérum antitétanique, et avaient été négatifs.

J'avais pour ma part été amené, à la suite de recherches sur la méthode de Bordet-Gengou, à me demander si les mélanges en proportions convenables de toxines et sérums antitoxiques ne pouvaient pas produire la fixation de l'alexine. Grâce aux indications de M. Nicolle, je suis arrivé à perfectionner la méthode d'une manière assez rigoureuse pour obtenir facilement la fixation de l'alexine sur la toxine au moyen d'un ambocepteur.

Il suffit, pour rendre cette réaction démonstrative, d'employer une toxine stabilisée (1), un sérum hémolytique rigoureusement titré et une alexine aussi stable que possible (vieillie 15 jours à la glacière).

(1) La toxine stabilisée est de la toxine chauffée pendant cinq minutes à 100 degrés. Nos expériences préalables nous ont permis de constater qu'elle donnait une réaction aussi nette et avait l'avantage de ne pas varier d'un jour à l'autre comme la toxine fraîche.

Voici, par exemple, les proportions optima pour le sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur, le tableau comportant également les témoins pour la dose correspondante :

	SÉRUM antidiphtér. (chauffé).	TOXINE diphtérique stabilisée.	ALEXINE de cobaye de 15 jours.	EAU physiologique.	GLOBULES de mouton à 5 p. 100.	AMBOCEPTEUR Lapin, mouton.	RÉSULTATS après 1/2 heure à 38 degrés.
	0,1	0,3	0,1	0,4	1	0,1	Hémol. nulle.
1	—	0,3	0,1	0,5	1	0,1	Hémol. totale.
2	0,1	—	0,1	0,7	1	0,1	Hémol. totale.
3	0,1	Tox. tétan. 0,3	0,1	0,4	1	0,1	Hém. tot. ou pr. tot.
4	Sérum norm. 0,1	Tox. dipht. 0,3	0,1	0,4	1	0,1	Hémol. totale.

Comme il s'agissait dans ce cas d'un sérum global, produit par le mélange d'un certain nombre d'animaux immunisés, j'ai été amené à étudier les sérums individuels de ces chevaux (1).

J'ai ainsi constaté que le pouvoir de déviation du complément était très inégalement réparti suivant les individus; c'est ainsi que certains d'entre eux déviaient avec une grande intensité, au point qu'après une demi-heure d'étuve et, ensuite 24 heures à la température du laboratoire, il n'y avait aucune hémolyse, tandis que d'autres déviaient incomplètement enfin que chez un certain nombre, la déviation était nulle, l'hémolyse se faisant aussi rapidement que dans les tubes témoins. Voici trois types parmi 51 échantillons de sérum de chevaux immunisés par la toxine diphtérique que nous avons examinés.

CHEVAUX	SÉRUM de cheval immunisé.	TOXINE diphtérique fixe.	ALEXINE cobaye 15 jours.	EAU physiologique.	GLOBULES mouton. 5 p. 100.	AMBOCEPTEUR Lapin, mouton.	RÉSULTATS	
							1/2 h. étuve.	24 heures.
nos 50	0,1	0,3	0,1	0,6	1	0,1	H. nulle.	H. nulle.
39	0,1	0,3	0,1	0,6	1	0,1	Nulle.	Légère.
56	0,1	0,3	0,1	0,6	4	0,1	Partielle.	Totale.

J'ai également examiné 11 chevaux immunisés contre le tétanos. Le pouvoir déviant du sérum antitétanique est moins intense que celui du sérum antidiphtérique, mais sur les sérums individuels on peut constater les mêmes différences dans ce pouvoir.

(1) Ces sérums ont été aimablement mis à ma disposition par le Service de Sérothérapie.

En comparant l'observation des différents animaux et les résultats fournis par l'étude de leur sérum, j'ai pu constater que chez un certain nombre d'entre eux, qui déviaient fortement le complément, il y avait eu pendant un certain temps des œdèmes, c'est-à-dire des accidents d'anaphylaxie, allant même jusqu'à nécessiter l'interruption de l'immunisation, tandis que chez les animaux qui ne dévient pas du tout, les injections de toxine n'ont jamais produit aucun accident. Il semble bien, par conséquent, qu'il existe un rapport entre le pouvoir de déviation du complément et l'état d'anaphylaxie.

Par contre, je n'ai pas pu jusqu'à présent établir de rapport direct ou inverse entre le pouvoir de déviation du complément et le pouvoir antitoxique titré suivant la méthode d'Ehrlich. Mais ceci ne doit pas surprendre si l'on s'en réfère aux dernières recherches de Kraus et Schwoner sur les rapports antitoxiques.

De toute façon, il sera intéressant de suivre la variation de ce pouvoir de déviation au cours de l'immunisation des animaux. Il y a peut-être là le point de départ d'un procédé permettant de prévoir, et par conséquent, d'éviter les accidents anaphylactiques. C'est ce que je me propose de rechercher comme suite à ces premières indications.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Action du maté sur les organismes inférieurs,

par J. Lesage.

Les injections intrapéritonéales, que nous avons faites (1) sans précaution aseptique spéciale, de grandes quantités de maté, n'ayant provoqué trois fois sur trois aucune complication, chez le cheval, dont la sensibilité du péritoine est cependant bien connue, on était en droit de se demander si l'infusion de maté ne jouirait pas, par elle-même, de certaines propriétés antiseptiques. Cela, avec d'autant plus de raison que les recherches de E. Roth (2), d'une part, et de J. Courmont et L. Lacomme (3), d'autre part, ont appris que les solutions de caféine à 1 p. 100 sont bactéricides pour nombre de microbes, le bacterium coli, par exemple.

(1) J. Lesage. Injections intrapéritonéales de maté. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 24 octobre 1908.

(2) E. Roth. Versuche über die Einwirkung des Coffeïns auf das Bacterium typhi und coli. *Hygien. Rundsch.*, 1903, XIII, 489.

(3) J. Courmont et L. Lacomme. La caféine en bactériologie. *Journal de physiol. et Path. gén.*, 1904, IV, 286.

Nos expériences sont relatives à l'action du maté sur les moisissures, les ferments lactiques et la bactéridie charbonneuse.

Exp. I. — Une infusion de maté (20 grammes pour 500 c.c. d'eau) est répartie par fractions de 50 c. c. dans une série de six cristallisoirs ouverts et ensemencés avec diverses moisissures que nous procure obligeamment M. le professeur Hermann Merck. On met à l'étuve à 38 degrés.

NUMÉROS de l'échantillon.	CHAMPIGNONS ENSEMENCÉS	RÉSULTATS		
		1 jour après.	2 jours après.	6 jours après.
1	Aspergillus niger.	A cultivé.	A fructifié.	Culture abondante.
2	Idem.	Idem.	Idem.	Idem.
3	Penicillium glaucum.	N'a pas cultivé.	N'a pas cultivé.	N'a pas cultivé.
4	Mucor.	Idem.	Idem.	Légère pellicule.
5	Idem.	Idem.	Idem.	N'a pas cultivé.
6	*Témoin.*	Idem.	Idem.	Idem.

Les ensemencements sont maintenus à l'étuve; quatorze jours après, ni le mucor, ni le penicillium n'ont poussé. Le témoin n'offre pas, non plus, trace de moisissure.

Exp. II. — Même expérience à la température du laboratoire, 15 degrés.

NUMÉROS de l'échantillon.	CHAMPIGNONS ENSEMENCÉS	RÉSULTATS		
		1 jour après.	3 jours après.	11 jours après.
1	Aspergillus niger.	N'a pas cultivé.	N'a pas cultivé.	N'a pas cultivé.
2	Idem.	Idem.	Idem.	Idem.
3	Penicillium glaucum.	Idem.	Légère culture.	Culture assez abondante.
4	Mucor.	Idem.	N'a pas cultivé.	Quelques rares filaments.
5	Idem.	Idem.	Idem.	N'a pas cultivé.
6	*Témoin.*	Idem.	Idem.	Idem.

Il résulte de ces deux expériences que l'infusion de maté n'est pas facilement altérable. A la température de 15 degrés, elle conserve pendant au moins onze jours ses caractères. A la température de 58 degrés pendant quinze jours, elle n'est pas envahie par les moisissures. Cependant, ensemencés en grande quantité, le penicillium glaucum y pousse lentement, à la température de 15 degrés, et l'Aspergillus niger rapidement, à la température de 38 degrés.

Exp. III. — Un lait de chèvre, au sortir de la mamelle est réparti par fractions de 10 centimètres cubes dans une série de tubes à essais, additionné de maté en proportion variable et placé à l'étuve à 38 degrés. Le développement des ferments lactiques (B. lactique, Bacterium coli, B. aerogenes lactis) aura pour effet de décomposer le lactose pour donner de l'acide lactique. Nous recherchons le moment de l'apparition de la réaction acide du mélange. Au début de l'expérience, la réaction, dans tous les tubes, est neutre au papier de tournesol.

NUMÉROS de l'échantillon.	QUANTITÉ de lait.	LIQUIDE AJOUTÉ	RÉACTION	
			18 heures après.	26 heures après.
1	10cc	1cc eau distillée.	Acide.	Acide.
2	10cc	1cc Idem.	Idem.	Idem.
3	10cc	1cc infusion Maté.	Acide.	Acide.
4	10cc	1cc Idem.	Idem.	Idem.
5	10cc	2cc Idem.	*Neutre.*	Acide.

L'addition d'infusion de maté au lait dans la proportion d'un cinquième a donc pour effet de retarder la fermentation lactique mais ne l'empêche pas.

Exp. IV. — Sur notre indication, cette expérience est réalisée par un de nos élèves, M. Juan M. Tessi. Une série de tubes de culture de bouillon alcalin sont additionnés d'infusion de maté en quantité variable, stérilisés à l'autoclave et ensemencés avec des bactéridies charbonneuses provenant d'une culture pure sur gélose. Après un séjour de dix-huit heures à l'étuve à 38 degrés, Tessi constate que tous les tubes ont cultivé et que les filaments de bactéridies se montrent en égale abondance dans les tubes de bouillon additionnés du cinquième de leur volume d'eau distillée ou de la même quantité d'infusion de maté. Dans cette proportion, l'infusion de maté ne jouirait donc pas de pouvoir microbicide vis-à-vis de la bactéridie charbonneuse.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut vétérinaire de Buenos-Aires.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 NOVEMBRE 1908

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Lapicque, vice-président.

Résultats cliniques obtenus par l'emploi des corps gras chez les diabétiques,

par Fernand Arloing.

Il nous a paru intéressant de vérifier chez l'homme diabétique les résultats obtenus par M. Maignon chez le chien glycosurique, à la suite de l'administration des graisses. Cet auteur a communiqué antérieure-

ment (1) ses recherches sur le rôle des graisses dans la glycogénie chez les sujets sains et chez les diabétiques, d'où il résultait que les graisses ne semblent pas pouvoir se transformer en hydrates de carbone, pas plus chez les diabétiques que chez les sujets sains. Ses expériences permettaient à M. Maignon de proposer un traitement du diabète par le régime gras systématique. Elles apportaient, en effet, la preuve que les graisses qu'on ne donnait jusqu'à présent aux diabétiques qu'en tant qu'aliment moins glycosoformateur que les albuminoïdes, ne se transforment pas en sucre et amènent chez les diabétiques l'abaissement du taux de l'urée en épargnant la destruction de l'albumine, ainsi que la diminution et la disparition du glucose urinaire. L'acétone diminue parallèlement si l'on a soin de ramener l'acidité de l'urine à son taux normal en donnant du bicarbonate de soude.

Nous avons donc institué dans des cas assez différents de glycosuries diabétiques de l'homme le régime gras systématique en administrant de l'huile de sésame saponifiée et émulsionnée par la technique suivante qu'a fixée M. Maignon : on agite à froid pendant trois ou quatre jours, en présence de 3 cc. de lessive de soude, 600 gr. d'huile de sésame auxquels on ajoute 300 gr. d'eau distillée. Après un repos de quelques jours, on décante l'excès d'eau. On obtient ainsi une émulsion d'huile qui s'est opérée facilement, favorisée qu'elle est par la formation simultanée d'une certaine quantité de savons alcalins. — L'ingestion d'une telle huile saponifiée et émulsionnée occasionne parfois un état gastrique nauséeux ou des effets laxatifs auxquels on remédie par l'addition de 20 gr. de glycérine neutre pure. Cette préparation est acceptée facilement par les malades si on l'aromatise avec une essence quelconque. Sous cette forme, il est facile de faire absorber chaque jour et pendant assez longtemps une notable quantité d'huile par le patient.

Nous ne pouvons songer à décrire ici en détail la marche du traitement, ni à donner de nombreuses observations cliniques, ou à discuter les résultats obtenus et leur mécanisme.

D'une façon générale, nos malades ont reçu 4 à 6 cuillerées à bouche par jour de la préparation, prises le matin à jeun et trois heures après chaque repas, ainsi que la dose de bicarbonate de soude nécessaire pour ramener à son taux normal l'acidité urinaire qui s'élève du fait de l'ingestion des graisses. Il faut également supprimer du régime alimentaire les substances capables de donner naissance à du sucre.

Nos observations ont porté sur les formes cliniques les plus variées (diabète arthritique, diabète gras ou maigre, diabète goutteux, diabète traumatique et nerveux). — A titre d'exemple, nous rapporterons quelques cas extrêmements résumés. Les chiffres en italiques y indiquent le dosage de telle ou telle substance à la fin du régime gras.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séances du 11 avril et du 2 mai 1908.

Mme Ch..., 60 ans (diabétique, arthritique). Durée du régime gras : un mois et demi. Urines totales : 2.200 — 1680. Sucre, 132 gr. — 0. Urée 23 gr. 88 — 18,48. Acétone 0,110 — 0,054. Deux mois après la cessation du traitement, malgré un régime alimentaire peu strict, la malade n'a que 9 gr. 23 de glucose en vingt-quatre heures.

M. Olp..., 47 ans (diabète gras, 101 kilos). Après quinze jours de traitement, urines totales 6.000 — 2.000, sucre 249 gr. 80 — 16 gr. 80, urée 46 gr. 80 — 28 gr. 15, acétone 0 — 0.

M. Ar..., 33 ans (diabète nerveux chez un ancien tuberculeux), a suivi le régime du 18 juin au 11 septembre 1908 (service du prof. Teissier). Urines totales 6.300 — 1.150, sucre 378 gr. 40 — 0 (après 32 jours de traitement), urée 64 gr. 40 — 17 gr. 80, acétone 4 gr. 85 — 0, acidité 4 gr. 25 — 2 gr. 52. Poids du sujet, 56 kil. — 67 gr. 200. Après dix semaines de suspension du traitement, les urines ne contiennent pas de glucose et le malade peut ingérer 100 gr. de pain et 150 gr. de pâtes alimentaires sans glycosurie.

M. Bon..., 45 ans (diabète post-traumatique). Après deux mois de traitement : urines totales 2.580 — 1.500, sucre 117 gr. 26 — 21, urée 30 gr. 62 — 22 gr. 35. A réduit depuis quatre mois le traitement à une cuillerée d'huile émulsionnée par jour, n'a que 15 grammes de sucre.

M. Reg..., 40 ans (diabète maigre). Après 33 jours de traitement : sucre 177 gr. 05 — 28 gr. 61, urée 61 gr. 66 — 35 gr. 05, acétone 2 gr. 26 — 2 gr. 734.

Le manque de place nous réduit à ce petit nombre d'observations. Mais l'ensemble de nos cas nous montre que, chez le diabétique qui ingère des corps gras, l'état général s'améliore en même temps qu'on voit la diminution du sucre et celle de l'acétone, la disparition de la polyurie, de la polyphagie et de la polydipsie, l'abaissement du taux de l'urée, la reconstitution de l'état général et la réapparition des forces. Nos résultats confirment donc les premières conclusions de M. Maignon. Ils ont été obtenus aussi bien dans le diabète gras que dans les autres formes de glycosurie diabétique. Les cas de diabète ayant une teneur en sucre urinaire très élevée (350 gr. environ) donnent des résultats très remarquables, le taux du sucre s'abaissant rapidement. Les petites glycosuries semblent au contraire plus résistantes à l'influence du régime gras, et deux cas de faible glycosurie chez des goutteux ne nous ont pas paru modifiés par cette thérapeutique. Mais cette question est encore trop à l'étude pour pouvoir être tranchée. De même, il est malaisé de savoir si la méthode a une influence curative définitive sur la cause intime de la glycosurie, ainsi que sembleraient l'indiquer nos malades grands diabétiques dont les urines ne présentent plus de sucre après un ou deux mois de cessation du régime gras. Généralement bien supportée, l'émulsion huileuse semble contre-indiquée à raison des troubles digestifs qu'elle peut engendrer chez les diabétiques dont les fonctions hépatiques laissent à désirer.

(*Travail de la clinique du professeur Teissier, Hôtel-Dieu de Lyon.*)

Action des sels d'argent sur l'autolyse hépatique,

par Maurice Ascoli et G. Izar.

Au cours de nos recherches sur l'influence de l'Ag. colloïdal préparé d'après Bredig et d'autres hydrosols inorganiques sur l'autolyse (1), nous avons déjà touché à l'étude comparative des sels d'argent en rappelant les résultats négatifs de quelques expériences d'orientation.

Dans l'espoir de tirer quelque renseignement sur le déterminisme de l'action favorisante de l'Agsol sur les mêmes processus et encouragés d'ailleurs par nos observations sur l'hémolyse (2), nous avons repris *méthodiquement* la question. Les recherches présentes regardent le nitrate, chlorate, acétate et citrate d'argent; la technique est encore celle que nous avons suivie dans nos travaux précédents. Nos expériences nous autorisent à affirmer que :

Les sels d'argent exercent une action favorisante sur l'autolyse du foie.

Des quantités très petites (contenant à peu près 5 milligrammes d'Ag.) suffisent à une activation appréciable de l'autolyse de 20 grammes de foie.

L'action favorable devient plus manifeste à mesure qu'on augmente la quantité de sel ajouté.

Contrairement à ce que nous avons établi pour l'Agsol, on rejoint bientôt une quantité favorisante optima (qui n'est pas la même pour les différents sels) au delà de laquelle l'activation est moins prononcée; pour des doses encore supérieures, elle est enfin remplacée par un retard de l'autolyse.

Les petites quantités de sels d'argent favorisent non seulement l'autolyse globale, mais encore la formation de l'acide urique en particulier.

De ces résultats il ressort des analogies aussi bien que des divergences entre l'action des sels d'argent et celle précédemment analysée du colloïde correspondant; l'interprétation en sera envisagée à l'occasion de la communication de nouvelles recherches suggérées par les présentes.

(*Institut de pathologie interne de l'Université de Pavie, dirigé par Maurice Ascoli.*)

(1) *Berliner klin. Woch.*, 1907, n° 4; voir aussi *Biochemische Zeitschrift*, VI, VII, X.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 mai, 11 juillet 1908.

De la fréquence des helminthiases dans quelques régions de la France,

par M. Weinberg, M. Leger et M. Romanovitch.

C'est un fait maintenant acquis que les parasites intestinaux ne sont pas des hôtes inoffensifs et qu'ils peuvent jouer un rôle dans l'étiologie des maladies infectieuses. Il serait donc important, en vue de mesures prophylactiques à édicter, de dresser pour chaque pays une carte de la distribution géographique des helminthiases.

Ce travail a déjà été commencé. Ainsi Parona a réuni des données multiples sur les parasites intestinaux en Italie. Max Lühe (Prusse orientale), Galli-Valério (Suisse), Ch. W. Stiles et Ph. E. Garrison (Etats-Unis) ont fait des recherches dans le même sens. En France, des renseignements très intéressants ont été fournis pour les départements du Nord (Calmette, Bréhant) et la région de Saint-Etienne (Briançon). En Tunisie, des études analogues ont été commencées (M. Weinberg, Ch. Nicolle).

Au cours d'une enquête sur l'ankylostomiase dans six départements miniers du centre et du midi de la France, nous avons pu recueillir un grand nombre de documents parasitologiques. Nous en consignons ici quelques-uns.

Le tableau suivant résume les résultats généraux de nos recherches :

DÉPARTEMENTS	NOMBRE d'ouvriers examinés.	PORTEURS d'helminthes.		ANKYLOSTOMES		TRICHOCÉPHALES		ASCARIS		ANGUILLULE		OXYURE		TÉNIA	
		Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%	Tot.	%
Gard	977	789	80.7	84	8.6	745	76.2	117	11.9	31	3.1	10	1.0	7	0.7
Tarn	288	269	93.4	0	0	259	90.0	87	30.2	1	0.3	1	0.3	1	0.3
Aveyron	344	344	100	22	6.4	331	96.2	93	27.0	3	0.8	1	0.2	1	0.2
Allier	291	202	69.4	33	11.4	185	63.5	25	8.5	4	1.3	2	0.6	1	0.3
Puy-de-Dôme	246	206	83 8	8	3.2	197	80.0	19	7.7	6	2.4	5	2.0	2	0.8
Saône-et-Loire	575	470	81.7	47	8.1	424	73.7	67	11.6	20	3.4	3	0.5	0	0 »

Les helminthiases sont donc très fréquentes dans tous les six départements sur lesquels a porté notre enquête. Nous n'avons jamais trouvé moins de 69 p. 100 de sujets parasités. Dans un département, il existait même 340 porteurs de parasites intestinaux sur 340 sujets examinés (soit 100 p. 100).

C'est à Perroncito qu'on doit la découverte à Saint-Etienne des premiers cas d'ankylostomiase signalés en France. La répartition de l'an-

kylostome dans les différentes Compagnies minières du Nord et du bassin houiller de Saint-Etienne a été établie d'une part par Calmette et ses élèves, d'autre part par Briançon. Mais les régions minières du Centre et du Midi étaient considérées comme indemnes de l'infection uncinarienne. Notre enquête a montré qu'il est loin d'en être ainsi; cinq sur six des départements visités, sont, à des degrés divers, infestés.

Le trichocéphale est de beaucoup le plus fréquent des helminthes rencontrés. Nous l'avons trouvé dans toutes les mines sans exception. Dans certains départements, il existe 90 p. 100 (Tarn) et même 96 p. 100 (Aveyron) de sujets parasités.

L'ascaris est moins fréquent. L'infestation est plus ou moins étendue; elle a manqué dans une mine du Gard ; dans une autre mine, elle existait chez 60 p. 100 des mineurs.

L'anguillule intestinale s'observe surtout dans les foyers d'ankylostomiase ; nous en avons parlé dans une communication antérieure.

Les œufs de ténia ont été assez rarement observés : il s'agissait toujours du Tænia solium.

Les œufs d'oxyures n'ont été relevés que 22 fois sur 2.721 échantillons de matières fécales. Ce parasite est certainement beaucoup plus répandu, mais on sait que les œufs n'existent que très rarement dans les excréments des porteurs d'oxyures ; ainsi, malgré de nombreux examens, nous n'en avons pas rencontré chez un individu qui pourtant rendait les vers en allant à la selle.

Les associations parasitaires sont fréquentes. Nous avons trouvé des ouvriers porteurs de 2, 3 ou même 4 helminthes.

Bien que ce soit surtout sur les mineurs du fond qu'ait porté notre enquête, nous avons cependant examiné un nombre suffisant d'ouvriers travaillant sur le carreau de la mine, ou de sujets non mineurs, pour pouvoir dire que les parasites intestinaux, à l'exception de l'ankylostome et de l'anguillule, se rencontrent avec une fréquence à peu près égale chez les uns et chez les autres. Le fait s'explique. Tous, en effet, les mineurs comme les non mineurs, suivent le même régime alimentaire, faisant, en particulier, un usage journalier de légumes crus. Or, les jardins potagers sont presque tous fumés avec de l'engrais humain. Les excréments se dessèchent et le vent projette sur les feuilles des légumes des poussières contenant des œufs d'helminthes. On s'en convainc facilement en regardant au microscope les feuilles des légumes provenant de ces jardins. D'autre part, presque tous les habitants des régions qui nous occupent s'approvisionnent, pour leur boisson, d'eau de rivière qui est bue sans subir aucune filtration. Or, il n'existe qu'exceptionnellement des canalisations pour les eaux résiduaires, et ces eaux souillées transportent à la rivière un grand nombre d'œufs de parasites intestinaux.

(*Laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Coloration élective de la névroglie,

par Pierre Galesescu.

Le procédé proposé par nous présente l'avantage d'être très simple, tout en donnant une coloration suffisamment élective. Le moment difficile est celui de la fixation et du mordançage, variable suivant les pièces et l'époque de l'autopsie.

Les pièces, recueillies aussitôt que possible (pas plus de douze à vingt-quatre heures après la mort), peuvent être déposées dans une solution de sublimé à 6 p. 100, pendant cinq heures, puis débitées en petits morceaux ne dépassant pas 4-5 millimètres d'épaisseur. Cette fixation préalable n'est pas absolument nécessaire, mais les résultats sont d'autant meilleurs, si on l'emploie.

1. Les pièces, après avoir subi cette fixation préalable, sont déposées pendant quarante-huit heures à l'étuve à 37 degrés dans le liquide d'Anglade :

Liquide de Fol.	Solution d'acide osmique à 1 p. 100	2	centimètres cubes.
	Acide chromique, à 1 p. 100.	25	—
	Acide acétique à 2 p. 100	8	—
	Eau distillée.	68	—
		45	*parties,*
	Solution de sublimé : 7 p. 100	15	*parties.*

On change le fixateur autant de fois qu'il devient trouble, c'est-à-dire deux ou trois fois dans quarante-huit heures.

2. Lavage de deux heures à l'eau courante. Passage des pièces dans l'acétone avec teinture d'iode pendant vingt-quatre heures (pour enlever le sublimé). On déshydrate les pièces avec l'acétone absolument anhydre.

3. Inclusion à la paraffine. Acétone, vingt-quatre heures; paraffine de 37 degrés à l'étuve, trois heures; paraffine de 52 degrés, cinq heures.

4. Coloration. Les coupes très minces de 3-4 μ, collées sur la lame, sont immergées pendant trois heures à l'étuve à 37 degrés dans une solution saturée de violet de méthyl 5 B Grübler ou Merck :

Alcool à 80 degrés	125	centimètres cubes.
Violet de méthyle 5 B	5	grammes.

On chauffe au bain-marie une demi-heure, on refroidit lentement, et après refroidissement on décante. On prend de cette solution mère 100 centimètres cubes, on ajoute 5 centimètres cubes d'une solution d'acide oxalique 5 p. 100, dans le but de rendre la coloration plus stable.

On colore les sections d'abord à froid pendant dix minutes, puis on les passe à la flamme jusqu'à léger dégagement des vapeurs et on répète cette opération 5-6 fois pendant cinq minutes.

On rejette l'excès de couleur, on sèche les coupes avec du papier filtre et on fixe avec la solution de Gram pendant cinq minutes à chaud jusqu'à dégagement de vapeurs.

On sèche les coupes avec du papier filtre. Le dessèchement doit être très soigné, jusqu'au moment où les coupes deviennent aréolaires, en les regardant par transparence.

5. La différenciation de la névroglie est faite sur lame directement avec un mélange à parties égales de xylol pur, pour éviter la décoloration. Monter dans le baume de Canada.

On examine au microscope ; la coupe apparaît de la façon suivante :

Sur un fond grisâtre ou blanchâtre, se détachent les cellules de névroglie, ayant le protoplasma d'un bleu très pâle et le noyau violet foncé à chromatine apparente. De nombreux prolongements protoplasmiques s'étendent tout autour de la cellule en irradiant à une distance plus ou moins grande. Ces prolongements ont une structure homogène et légèrement translucide. Ils apparaissent colorés en violet, d'une teinte intermédiaire entre le bleu pâle du protoplasma et le violet foncé du noyau.

L'étude sur la structure intime de la névroglie fera l'objet d'une note ultérieure.

(*Travail du Laboratoire d'Histologie. Faculté de médecine de Bucarest.*)

Structure métatypique de la corticale des surrénales. Unité de la cellule corticale,

par A. Sézary.

A l'état normal, on considère, dans la substance corticale des surrénales de l'homme, trois zones qui sont, de dehors en dedans : la glomérulaire, composée de petites cellules claires; la fasciculée, formée de cellules volumineuses à protoplasma tantôt vacuolaire et bourré de graisse labile (spongiocytes), tantôt dense et homogène; la réticulée constituée par des éléments plus petits à protoplasma dense et pigmenté. La juxtaposition dans la fasciculée de cellules à divers stades d'élaboration est la preuve de leur alternance fonctionnelle, selon la loi de Claude Bernard. Lorsque enfin on observe des figures de division cellulaire, c'est dans la glomérulaire qu'on les trouve.

Dans l'hyperépinéphrie, toutes les cellules sont spongieuses ou tendent à le devenir; la division cellulaire s'effectue dans les trois

zones. Dans l'hypoépinéphrie, la majorité ou la totalité des cellules ont un protoplasma homogène et dense; la division cellulaire cesse. Dans ces deux cas, l'alternance fonctionnelle n'existe plus.

En dehors de ces deux états, classiques depuis les travaux de Bernard et Bigart, nous avons rencontré, au cours de certaines maladies chroniques, des remaniements de la structure conditionnés par des lésions parcellaires ou partielles de la surrénale et par la suppléance fonctionnelle des régions demeurées saines.

C'est ainsi que nous avons quelquefois observé le type inverse de l'état normal. La glomérulaire, la fasciculée étaient totalement formées de cellules à protoplasma homogène et ne présentaient aucune figure de division. La réticulée au contraire contenait en majorité des spongiocytes et était le siège d'une active prolifération cellulaire.

Ailleurs, nous avons vu un remaniement plus limité. La partie externe de la fasciculée était formée uniquement de cellules homogènes, alors que sa partie interne contenait des spongiocytes. C'est la disposition inverse de celle qui existe normalement chez le cobaye.

Dans d'autres préparations, nous avons noté la présence dans toutes les cellules devenues homogènes, jusque dans la glomérulaire, du pigment ordinairement cantonné dans la réticulée. Inversement, une corticale entière peut être formée, comme nous l'avons dit récemment, par de petites cellules du type glomérulaire (microcytes surrénaux).

Dans tous ces cas, l'alternance fonctionnelle de la corticale n'existe plus, mais on observe la suppléance fonctionnelle, lorsqu'elle est possible.

Ces faits viennent à l'appui de la conception de Gottschau, de Mulon, relative à l'unité de la cellule corticale. Ils prouvent, en effet, d'une façon manifeste, que les cellules des diverses zones peuvent s'emprunter mutuellement leurs caractères particuliers, comme l'avaient vu en partie Bernard et Bigart, et que la substance corticale ne comporte qu'une seule espèce de cellule qui, normalement comme pathologiquement, évolue selon les excitations auxquelles elle est soumise. C'est ainsi que la cellule de la réticulée, qui produit du pigment, peut devenir lécithinogène.

Nos préparations montrent même que la corticale peut être constituée en totalité par des cellules d'un type unique, qui peuvent être, outre les spongiocytes (hyperépinéphrie) et les cellules homogènes (hypoépinéphrie), les microcytes ou les cellules pigmentées.

Une explication assez simple de ces faits peut être donnée. Le sang, qui circule de dehors en dedans, apporte à la glande les principes qui provoquent la réaction et la sécrétion cellulaires. Si l'on admet le rôle antitoxique de l'organe, on conçoit que ces principes s'épuisent au contact des cellules et, qu'après avoir déterminé une réaction maxima dans la zone spongieuse, ils aient un rôle de moins en moins actif en

descendant dans la fasciculée et la réticulée : d'où la diminution, puis la disparition de l'état spongieux dans ces dernières.

Mais si la zone spongieuse lésée est devenue incapable de réagir, alors les principes contenus dans le sang parviendront non modifiés jusque dans la fasciculée interne et la réticulée. Si leurs cellules ne sont pas altérées, elles réagiront, simultanément ou successivement, et deviendront spongieuses. Si toutes les cellules corticales sont lésées et incapables de réaction, l'hypoépinéphrie sera acquise. Au contraire, l'augmentation des principes actifs détermine dans une glande saine une réaction plus étendue, c'est-à-dire l'hyperépinéphrie. La présence de microcytes indique, comme nous l'avons dit récemment, une hyperfonction relative, ou bien absolue, mais survenue après un stade où la glande était encore capable d'un effort d'hyperplasie.

Ce n'est donc pas la structure de la cellule corticale qui fait sa fonction, mais au contraire c'est la fonction qui commande l'état de la cellule, lorsqu'elle est capable de réaction.

Sur l'existence d'une dépression pré-orbitale sur un crane de Zèbre de Burchell (*Equus Burchelli typicus*),

par L. Brasil (de Caen).

L'existence d'une dépression pré-orbitale à la fois sur le crâne de Couagga figuré par de Blainville (1) et sur le crâne analogue du British Museum, engagea Lydekker (2) à généraliser en quelque sorte le caractère en lui donnant une valeur spécifique, en particulier pour séparer le Couagga du Zèbre de Burchell, les nombreux crânes de ce dernier Equidé conservés au British Museum ne présentant aucun, suivant le même savant, la moindre trace de la dépression en question.

Pocock qui, à diverses reprises, a défendu la thèse de la réunion dans une même espèce du Couagga et du Zèbre de Burchell avec toutes leurs sous-espèces respectives, fit *a priori* (3) toutes réserves sur la valeur spécifique attribuée à une telle dépression, puis remarqua qu'il n'existe au British Museum aucun crâne qu'on puisse rapporter avec certitude à la forme typique du Zèbre de Burchell et que d'ailleurs celui d'un étalon d'*Equus Burchelli Granti* du même établissement présente un vestige de dépression pré-orbitale. Plus tard (4), Pocock signale

(1) Fait signalé par Forsith Major, *Abh. Schweiz. pal. Ges.*, VII, p. 140.
(2) *Proc. Zool. Soc. London*, 1904, p. 426.
(3) *Ann. and Mag. Nat. Hist.* (7), XIV, p. 313.
(4) *Ann. and Mag. Nat. Hist.* (7), XV, p. 516.

l'absence de toute dépression sur deux crânes de Couagga appartenant au Musée du Royal College of Surgeons.

Le Musée de Rouen a la bonne fortune de posséder les dépouilles d'un magnifique spécimen du Zèbre de Burchell type, peau et squelette. Ce sont des pièces d'une valeur inestimable. La forme est éteinte à l'heure actuelle et le nombre des individus conservés dans les musées est extrêmement restreint. Le squelette de Rouen est peut-être unique, ou plutôt il est possible qu'il soit le seul qu'on sache avoir appartenu avec certitude à la forme typique du Zèbre de Burchell.

Grâce à l'obligeance de M. le D[r] Pennetier, le savant directeur du musée de Rouen, j'ai pu examiner le crâne. C'est celui d'un étalon très âgé. *Il présente très nette, sur la face, en avant de chaque orbite, une dépression régulièrement circulaire de 2 centimètres de diamètre environ.*

On sait que ces dépressions pré-orbitales observées chez plusieurs Equidés ont été considérées par Forsith Major, Lydekker et quelques autres comme représentant un vestige de la fosse probablement glandulaire de l'*Hipparion*, tandis que d'un autre côté Flower et Pocock leur refusent cette importance, ce dernier n'y voyant qu'une simple impression musculaire. Je ne discuterai pas la question ici ; la seule conséquence que je veuille tirer maintenant de la présence d'une dépression pré-orbitale chez le Zèbre de Burchell, c'est que le caractère ne saurait plus être invoqué en aucune façon pour distinguer spécifiquement le Couagga de cet Equidé.

Sur le mécanisme de la réaction de fixation de Bordet-Gengou et le mode d'action des sensibilisatrices,

par A. Rodet.

Les résultats de la réaction de fixation de Bordet-Gengou, appliquée par M. Sanadzé (1), dans mon laboratoire, au sérum antityphique, joints aux données que M. Lagriffoul et moi avons enregistrées par d'autres modes d'investigation ; d'autre part, une série de faits signalés récemment par différents auteurs, me portent à mettre en doute ou, tout au moins, à juger insuffisantes les interprétations classiques du mode d'action des sérums antibactériens.

Que l'on considérât la substance spécifique de tels sérums, avec Ehrlich, comme un ambocepteur ; avec Bordet ou Metchnikoff, comme

(1) La réaction de fixation de Bordet-Gengou, recherches expérimentales sur les propriétés sensibilisatrices et antihémolytiques du sérum antityphique, Montpellier, 1908. *Société de Biologie*, 25 juillet 1908.

une sensibilisatrice ou un fixateur, on s'accordait jusqu'ici à admettre que le microbe fixe son anticorps et, grâce à lui, l'alexine. Les faits nouveaux cadrent-ils avec cette théorie?

Et d'abord, les microbes seuls, sans intervention du sérum spécifique, possèdent à un degré très notable le pouvoir de détourner l'alexine d'un système hémolytique [bacille typhique, Sanadzé; vibrion cholérique, Axamit (1), Crendiropoulo (2)]. Deux races différentes du même bacille peuvent posséder cette propriété à un degré très inégal, et les observations de M. Sanadzé tendraient à faire conclure que les passages en animal la diminuent (3).

On peut extraire des bactéries une substance douée de ce pouvoir antialexique. Le vibrion cholérique, le bacille typhique cèdent à l'eau salée à 60 degrés un produit qui détourne l'alexine des globules sensibilisés beaucoup plus que la quantité correspondante de microbes vivants (Axamit), et qui neutralise un système bactériologique, en partie par une action antialexique (Bail et Kikuchi) (4). J'ai moi-même constaté qu'une macération de bacilles d'Eberth, dans l'eau salée à 60 degrés, peut neutraliser le pouvoir bactéricide (à l'égard de ce même bacille) du sérum de mouton neuf, et que cette propriété appartient surtout aux produits livrés par les bacilles au liquide.

Ce principe bacillaire antialexique, que j'appellerai x pour abréger le langage, peut être extrait par un sérum sans l'aide de la chaleur; un sérum normal acquiert au contact du vibrion cholérique à 37 degrés une propriété antibactériolytique; un sérum anticholérique donne un extrait plus actif (Bail et Kikuchi). Donc, lorsqu'on observe un certain détournement de l'alexine par des bacilles seuls, ce détournement doit être en partie au moins opéré par la fixation ou la neutralisation de l'alexine hors des bacilles par ce principe x exhalé ; si deux échantillons différents d'une même espèce bactérienne ont une aptitude antihémo-

(1) Bakterienextrakt und Komplementablenkung, *Centralbl. f. Bact.*, 1906, t. XLII.

(2) *Ann. de l'Institut Pasteur*, septembre 1908.

(3) La connaissance du pouvoir antihémolytique des microbes seuls importe beaucoup pour la pratique de la réaction de fixation, d'autant plus que les sérums sont doués eux aussi d'une telle propriété (qui n'est, d'ailleurs, pas l'apanage des sérums d'immunisés et est absolument distincte de la propriété sensibilisatrice, Sanadzé). Il en résulte que, dans l'interprétation d'une réaction de fixation, on ne peut légitimement conclure à une action d'anticorps qu'autant que l'effet combiné des deux facteurs, sérum et microbes, dépasse la somme des effets de chacun d'eux, la méconnaissance de cette règle ayant pu jusqu'ici causer pas mal d'erreurs; c'est ce que M. Sanadzé a eu raison de mettre en évidence dans sa thèse.

(4) Bakterizide Reagensglasversuche mit Choleravibrionen. *Arch. f. Hyg.*, t. XLIII.

lytique inégale, ce peut être ou parce qu'ils sont plus ou moins riches en ce principe ou parce qu'ils le cèdent plus ou moins facilement (c'est un point que je cherche à vérifier). Dans la disposition complète d'une réaction de fixation, à plus forte raison doit-il y avoir extraction du principe x par l'action combinée du sérum spécifique et du sérum normal ; et l'on peut alors se demander si ce n'est pas lui surtout qui fixe et détourne l'alexine.

Dans cette idée, j'ai fait faire à M. Sanadzé l'expérience suivante : des bacilles sont mis en suspension dans le sérum spécifique ; après un certain temps de contact, on centrifuge, et le liquide et les bacilles sont éprouvés séparément dans leur pouvoir antihémolytique. L'expérience a été faite plusieurs fois, en mettant en présence, pendant au moins une heure, à température ambiante, le sérum et les bacilles dans les mêmes proportions que celles que l'on employait pour l'action combinée des deux facteurs. Parfois, il n'y a eu, du fait du contact préalable, de modification du pouvoir antihémolytique, ni du sérum, ni des bacilles ; d'autres fois, ce pouvoir a été accru dans le sérum, non modifié ou faiblement augmenté dans les bacilles ; d'autres fois aussi, non modifié dans le sérum, il a été légèrement accru dans les bacilles (ces différences dans les résultats pouvant s'expliquer par les propriétés inégales des échantillons de sérum et par quelques différences dans le nombre des bacilles incorporés au sérum et dans le temps de contact). Dans des expériences semblables (toutefois avec une bien plus grande quantité de bactéries, vibrions cholériques, ajoutés au sérum à 36 degrés), Crendiropoulo constate que le sérum peut gagner beaucoup en pouvoir antihémolytique, alors que celui des bacilles diminue. Toutefois, on ne voit pas le sérum modifié par les bacilles déterminer un effet antihémolytique aussi intense que lorsqu'il agit en présence même des bacilles.

Ces faits ne s'accordent guère avec la théorie classique. Il paraît certain que, dans la réaction de fixation, l'alexine est fixée pour une part, probablement la principale, par le principe bacillaire x extrait par le sérum, l'action extractive pouvant, d'ailleurs, se compliquer d'une action fixatrice par laquelle le sérum accroîtrait l'avidité de ce principe x pour l'alexine, sans doute en formant un complexe avec lui. L'action fixatrice s'exerçant sur les bactéries elles-mêmes ne me paraît pas suffisamment démontrée.

Objecterait-on l'action bactériolytique ? Mais d'abord, et c'est une réelle difficulté dans la thèse classique, l'aptitude d'un sérum à donner la réaction de Bordet-Gengou va souvent sans action bactériolytique (c'était le cas pour les sérums étudiés par M. Sanadzé). Et, lorsque les sérums sont bactériolytiques, la propriété extractive qu'ils possèdent aussi ne peut-elle en endre compte ? ne peut-il pas se faire que la *sensibilisation* résulte de ce que les microbes, normalement défendus, pro-

tégés contre l'alexine par leur principe x, lui deviennent plus sensibles lorsqu'ils en sont plus ou moins déchargés par l'action du sérum spécifique? D'une façon générale, n'a-t-on pas trop voulu tout expliquer jusqu'ici par une cession de substances des sérums aux microbes? N'a-t-on pas trop négligé ce que, inversement, les microbes peuvent céder au sérum et perdre à son contact? Quant à la question de savoir comment l'action extractive peut tantôt se compliquer d'action bactériolytique, tantôt non, c'est un point que j'examinerai dans une prochaine note.

J'ajoute que les faits visés dans cette note et d'autres que, faute de place, je n'ai pu citer, en un mot, l'ensemble des faits concernant tant l'action bactériolytique des sérums spécifiques que la réaction de fixation, s'accommodent surtout de la thèse que je défends si l'on fait intervenir la distinction, d'après Metchnikoff, de la microcytase et de la macrocytase.

Conclusions. — Les théories classiques sur le mode d'action des sérums spécifiques antibactériens ne paraissent plus pouvoir s'harmoniser entièrement avec les faits nouveaux. L'interprétation suivante me paraît mériter l'attention et le contrôle expérimental :

Les bactéries contiennent normalement un produit doué de la propriété antialexique, qui, sans doute, les protège contre la cytase (ne serait-ce pas le même principe par lequel elles peuvent repousser les phagocytes?). L'action d'un sérum spécifique antibactérien consiste surtout à extraire ce principe antialexique; il peut s'y joindre une action fixatrice s'exerçant sur ce principe libéré pour augmenter son avidité pour l'alexine.

Caractères histologiques généraux des enclaves lipoïdes ne réduisant pas l'acide osmique,

par Cl. Regaud.

Les substances lipoïdes ont pris depuis quelques années une importance de plus en plus grande en biochimie. Il n'est peut-être pas de tissu ou d'organe où leur existence n'ait été décelée, et un rôle physiologique considérable est déjà pour elles entrevu. Mais les nombreuses publications qui leur ont été consacrées ne font presque jamais mention de la forme sous laquelle on voit ces substances dans les éléments anatomiques : comme si toute donnée histologique manquait à ce sujet.

Il est une catégorie de lipoïdes que tout le monde a vus depuis longtemps : ce sont ceux qui réduisent le tétroxyde d'osmium (acide osmique). On admet qu'ils sont pour la plupart des éthers glycériques d'acides gras; mais l'exemple de la myéline des fibres nerveuses montre

qu'il y a, dans le groupe des graisses osmio-réductrices, des lipoïdes complexes.

La plus grande partie des lipoïdes n'est pas décelable par l'osmium: ce sont les corps de cette catégorie que j'ai en vue ici.

Des enclaves lipoïdes distinctes morphologiquement des graisses osmio-réductrices ont été décrites, notamment : dans l'épithélium séminal, les cellules interstitielles du testicule, l'épithélium épididymaire des mammifères, d'abord par moi-même (1900-1901), puis par d'autres auteurs; — dans les épithéliums rénaux de poissons, d'amphibiens et de reptiles, par Policard et moi-même (1901-1903); — dans l'épithélium folliculaire, l'ovule, les cellules du corps jaune, les cellules interstitielles, les cellules fixes conjonctives, etc., de l'ovaire des mammifères, par Policard et moi-même (1901); — dans les cellules corticales de la surrénale de divers animaux (Bernard, Bigart et Labbé, Bonnamour, Bonnamour et Policard, Mulon, 1902-1905, etc.). J'ai trouvé des corps semblables dans d'autres organes ou tissus, et je considère leur présence non point comme banale (car beaucoup d'espèces cellulaires en sont dépourvues), mais comme fréquente.

Technique et caractères microchimiques. — Les enclaves lipoïdes sont solubles dans l'alcool éthylique, et, en principe, elles ne peuvent être décelées — autrement que par les vacuoles qu'elles laissent à leur place — dans les préparations de pièces ayant passé par ce liquide. Le procédé des coupes par congélation est — cela est bien connu — excellent pour les mettre en évidence.

Il est toutefois possible de rendre les corps lipoïdes partiellement insolubles dans l'alcool en fixant les pièces (ou en les mordançant, après une autre fixation non alcoolique) par les solutions chromiques. Le mélange fixateur de Tellyesniczky (bichromate de potasse et acide acétique) insolubilise et mordance principalement la surface des enclaves lipoïdes en contact avec le protoplasma. Si on fixe les pièces par le formol, le sublimé, etc., qu'on les passe ensuite par l'alcool, puis qu'on les soumette au mordançage chromique, on ne peut pas colorer les lipoïdes. Mais si le mordançage chromique (suffisamment prolongé) a lieu avant le passage par l'alcool de ces pièces fixées, alors la coloration des lipoïdes dans les coupes est aussi facile que si la pièce avait été mordancée fraîche (Regaud, 1903).

Néanmoins l'insolubilisation ainsi obtenue n'est que partielle. Si en effet on lave à fond par l'eau les pièces même longtemps chromisées, on peut en extraire par l'alcool une quantité considérable de substances (que je crois être des lipoïdes) combinées à du chrome; ces substances dissoutes dans l'alcool sont précipitées par l'action de la lumière en flocons verdâtres.

Dans les coupes de pièces convenablement chromisées, il est facile de colorer les enclaves lipoïdes, par des modalités des hématoxylines ferrique et cuprique, suivant des techniques que j'ai indiquées.

Caractères morphologiques. — Les enclaves lipoïdes apparaissent sous deux aspects différents, suivant les détails de la technique suivie,

et aussi suivant le tissu et l'espèce animale : tantôt sous forme de *vésicules* à paroi mince et souvent discontinue, tantôt sous forme de *grains* ou de *sphérules* plus ou moins grosses. Dans le premier cas, le mordançage et la coloration ont porté sur la paroi de l'enclave, sur sa couche limitante (probablement formée d'un complexe albumino-lipoïde). Dans le second cas, le mordançage et la coloration ont agi sur le contenu même de cette paroi. Les vésicules, même quand elles enveloppent des sphérules de forme régulière (l'identification de ces formations est facile dans l'épithélium séminal du Rat), sont souvent très irrégulières de forme, polycycliques et confluentes.

Très souvent (épithélium séminal du Rat, ovule de Chien, cellules à brosse du rein de Couleuvre, etc.), le centre du corps lipoïde est occupé par de la graisse osmio-réductrice ; mais dans beaucoup de cas il n'en est pas ainsi (ovule du Lapin, etc.).

Tous ces corps lipoïdes sont certainement des enclaves du protoplasma, c'est-à-dire des corps distincts de la matière vivante, du moins par leur partie centrale.

Signification physiologique. — Les enclaves lipoïdes sont évidemment un produit d'élaboration de la cellule. Mais sont-elles destinées à être excrétées (produits de sécrétion)? Oui, dans le cas de l'épithélium séminal, parce que leur excrétion dans la lumière des tubes est constatable. Non, évidemment, dans le cas de l'ovule, dans lequel elles font partie intégrante du vitellus. Dans les épithéliums rénaux, la surrénale (et d'autres glandes, à sécrétion interne avérée ou soupçonnée), rien n'est moins certain que les enclaves lipoïdes soient excrétées : il est possible qu'elles jouent le rôle de fixateurs, de concentrateurs et de transformateurs pour certains produits amenés par le sang. Telle est la théorie de Gurwitsch pour les enclaves lipoïdes des cellules rénales. Les faits de destruction de poisons *in vivo* et *in vitro* dans des organes riches en lipoïdes sont en faveur de cette manière de voir.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine, Lyon.*)

Imprégnation du Spirochete pallida dans les frottis sur lames au moyen de la largine (albuminate d'argent),

par P. Ravaut et A. Ponselle.

On sait qu'il est extrêmement difficile d'appliquer aux frottis sur lames la méthode employée pour l'imprégnation du Spirochete pallida dans les tissus, au moyen du nitrate d'argent et de l'acide pyrogallique. De même, les procédés de Van Ermangen, de Lœfler sont très délicats

à manier. Aussi avons-nous cherché au moyen de divers sels d'argent et l'emploi de divers albuminates d'argent à colorer facilement et constamment le spirochète dans les frottis sur lames. Nous avons essayé successivement le protargol, le collargol, le novargan, l'argyrol, etc. Nous n'avons obtenu de bons résultats qu'avec la Largine de Lilienfeld.

La technique de la coloration est la suivante.

1° *Recueil du matériel.* — Le frottis est fait sur des lames *très propres* selon la méthode ordinaire.

2° *Fixation.* — Nous avons employé les vapeurs d'acide osmique, un mélange d'acide osmique et de bichromate de potasse ou d'acide chromique et même tout simplement l'alcool méthylique.

3° *Imprégnation.* — La solution de Largine est faite à deux grammes pour cent grammes d'eau distillée. Elle doit être récente et conservée dans des flacons jaunes.

Les lames fixées sont immergées dans la solution de Largine, puis mises pendant deux heures à l'étuve à 55 degrés. Le cylindre Borrel avec prisme intérieur et couvercle, pour éviter l'évaporation, est très recommandable.

On les passe ensuite, sans les laver, dans un bain d'acide pyrogallique très pur à 5 p. 100. La réduction se fait instantanément et un séjour de quelques minutes est suffisant. Il est préférable de passer la lame d'un premier bain d'acide pyrogallique, qui se noircit vite, dans un second plus propre.

On lave ensuite la lame à l'eau distillée, puis on lui fait subir un nouveau séjour d'une demi-heure dans la Largine, toujours à l'étuve; on réduit à nouveau dans l'acide pyrogallique et l'examen peut être fait aussitôt après.

Grâce à ce procédé, en opérant avec soin, il ne se fait jamais de précipité comme avec le nitrate d'argent. Les spirochètes sont colorés en brun foncé et peuvent être noirs si l'on augmente le nombre des bains successifs. Les autres microbes sont également colorés en noir intense. Les éléments cellulaires sont très bien imprégnés; il y aurait même intérêt, au point de vue histologique, à comparer des frottis imprégnés par cette méthode à des coupes de tissus imprégnés par la méthode ordinaire, au nitrate d'argent. Au point de vue bactériologique, nous avons coloré presque tous les microbes, des spirilles, des trypanosomes.

En outre, nous avons pu imprégner en deux heures et demie des spirochètes de la syphilis, d'une façon très intense, dans des frottis relativement épais, ce qu'il est impossible de faire avec le Giemsa ou les autres méthodes, en raison de l'abondance des précipités.

Le seul inconvénient que nous ayons constaté est l'affaiblissement

assez rapide (en quelques semaines) de la teinte des spirochètes imprégnés. Il est préférable de conserver les lames à la lumière du jour et de les débarrasser de l'huile de cèdre.

(*Travail du service et du Laboratoire du Dr Thibierge, à l'hôpital Broca et à Saint-Louis.*)

L'activité psychique chez les neurasthéniques,

par René Laufer.

Au cours de nos recherches sur les ouvriers (1), nous avons eu l'occasion d'étudier le travail des sténographes et des dactylographes. Nous en avons rencontré deux, entre autres, qui étaient neurasthéniques avérés, soignés comme tels depuis longtemps (2). Sans éveiller d'une façon quelconque leur suggestibilité, nous leur avons fait maintenir des habitudes et un régime identiques. Nous opérions le matin, car c'est la période la plus caractéristique de la journée du neurasthénique, celle dans laquelle on le trouve dans les conditions physiologiques les plus comparables. Il existe alors le plus généralement un état de dépression qui ne cesse qu'au repas de midi. Les sujets étant complètement isolés, nous mesurions leurs réactions psychiques à neuf heures et à onze heures, en les laissant dans l'intervalle livrés à eux-mêmes, sans leur faire accomplir le moindre travail extérieur, également sans leur adresser que les paroles strictement nécessaires pour l'expérimentation. Le lendemain ou le surlendemain matin, nous mesurions les mêmes réactions de la même façon, dans les mêmes conditions d'éclairage, de position du malade, etc., mais avant et après leur avoir fait accomplir une heure de dactylographie ou de sténographie à leur vitesse moyenne (45 mots à la minute pour la dactylographie, 120 mots pour la sténographie), ce qui, d'après notre expérience antérieure, constitue, pour un professionnel normal, non pas un travail d'attention trop pénible, mais détermine déjà une fatigue mesurable, et demandait à ces malades un effort marqué, surtout pour éviter des fautes ou des lacunes trop nombreuses. En effet, les nombres de fautes relevées dans les diverses épreuves n'ont pas varié dans des proportions très étendues.

Nous avons pris quelques mesures des *temps de réaction auditive* à l'aide d'un dispositif dont les éléments nous ont été très obligeamment fournis par M. G. Boulitte, et comprenant un cylindre enregistreur de Marey accomplis-

(1) *L'organisation physiologique du travail.* 1908, chez Flammarion.

(2) Leurs observations seront publiées dans un travail plus étendu, ainsi que le détail des expériences.

sant régulièrement 40 tours à la minute, 2 signaux de Deprez dont l'un était en relation avec un rupteur A donnant un coup de timbre, en même temps qu'une encoche sur le cylindre, au moment précis de la rupture du courant, et l'autre avec une clé de Morse B donnant également une encoche à la rupture. Nous comparions les distances obtenues entre l'encoche du rupteur A actionné par nous et celle de la clé B actionnée par le malade dès que le coup de timbre avait retenti. Le fonctionnement étant vérifié, et après quelques essais, nous prenions chaque fois suivant la technique appropriée (yeux bandés du malade, son doigt posé sur la clé) 25 réactions régulières avec avertissement, puis 25 réactions dans un rythme irrégulier, mais constant, sans avertissement préalable. Voici les moyennes obtenues (calculées en centièmes de seconde, les réactions anormales étant éliminées) :

PAUL D	Pas de travail extérieur.	Avant et après 1 heure de dactylogr.	Pas de travail extérieur.	Avant et après 1 heure de dactylogr.	Pas de travail extérieur.	Avant et après 1 heure de dactylogr.
A 9 h. m.	19 »	14 »	19	17.5	16	15 »
A 11 h. m.	25.5	19 »	24	20 »	22	19.9
	Diffce 6.5	Diffce 5 »	Diffce 5	Diffce 3.5	Diffce 6	Diffce 4.9
JULES A		Avant et après 1 heure de sténogr.		Avant et après 1 heure de sténogr.		Avant et après 1 heure de sténogr.
A 9 h. m.	20.5	17 »	19	14 »	16	20
A 11 h. m.	24 »	19.9	27	17.7	20	22.5
	Diffce 3.5	Diffce 2.9	Diffce 8	Diffce 3.7	Diffce 4	Diffce 2.5

L'expérience ayant montré qu'un travail intellectuel quelconque modifie au même titre que le travail d'attention la sensibilité tactile, nous avons, dans les mêmes conditions rigoureusement comparatives, procédé, durant une période suivante, à la recherche du seuil de la sensibilité par la méthode de Weber. Voici quelques-uns des chiffres obtenus (en millimètres) sur 180 épreuves.

	PAUL D				JULES A			
	Pas de travail extérieur à 9 h.	à 11 h.	Avant et après 1 heure de dactylo.		Pas de travail extérieur.		Avant et après 1 heure de sténographie.	
Front	14	19	13	14	10	17	15	22
Pommette	15.2	22	17.5	23	11.2	18	16	22
Bout du nez	2	5	2	3	3.5	6.2	2.2	4
Pulpe du pouce	6	11	5	7.5	8	12	6	9

Mêmes résultats avec le calcul des omissions laissées sur des épreuves imprimées où nous ordonnions aux malades d'effacer les O et les A, et avec les épreuves de mémoire (mémoire de chiffres et de syllabes).

Mêmes résultats également chez trois personnes normales, mais ayant, par suite d'affaires commerciales, des préoccupations particulières à certaines dates fixes. Comparativement avec d'autres dates, et sans qu'ils aient donné plus de travail extérieur, nous avons constaté chez eux un retard très marqué du temps de réaction et un espacement du seuil de la sensibilité au compas.

Malgré l'apparence, il s'accomplit chez les neurasthéniques livrés à leurs propres pensées un travail et une dépense de force psychique considérable qu'ils constatent d'ailleurs eux-mêmes quand ils disent que leur cerveau est toujours « en travail ». Fondamentalement, les neurasthéniques sont des neurhypersthéniques.

(*Recherches du Laboratoire des Hautes-Etudes pour l'Organisation physiologique du travail.*)

COLORATION VITALE DES GLOBULINS PAR LE ROUGE NEUTRE,

par CH. ACHARD et M. AYNAUD.

Lorsque, à 10 centimètres cubes de sang d'âne qu'on vient de recueillir dans un tube paraffiné, l'on ajoute un demi-centimètre cube d'une solution de rouge neutre à 1 p. 1000 et qu'on conserve le tube à une température suffisante pour éviter le refroidissement, on observe dans des globulins absolument normaux des granulations rouge foncé, régulièrement arrondies, au nombre de deux ou trois. Elles sont situées à l'intérieur des éléments et non à leur surface, ainsi qu'on peut s'en rendre compte aisément par la mise au point. On les voit dans les globulins traités par le citrate à 1 p. 100 ou l'oxalate à 2 p. 1000, recueillis suivant notre technique, à l'abri du contact des tissus. Mais on n'en observe pas dans les globulins traités par le fluorure et qui, ainsi que nous l'avons montré, présentent des altérations morphologiques et des modifications de leurs propriétés réductrices que nous attribuons à la mort de ces éléments.

Comme aspect, ces granulations sont tout à fait semblables aux vacuoles colorables par le rouge neutre dans certains globules blancs et certaines cellules des séreuses.

Nous nous sommes demandé si ces vacuoles avaient un contenu acide, mais nous n'avons pas pu les colorer par le rouge Congo, ni par l'alizarine sulfo-conjuguée. Dans les globulins fixés par le liquide de Flemming et colorés par la méthode de Giemsa, nous avons observé des espaces clairs qui correspondent vraisemblablement, d'après leur volume et leur nombre, à ces vacuoles.

Quelle que soit la signification de ces vacuoles colorables par le rouge

neutre, leur existence nous paraît indiquer que le globulin vivant est capable d'absorber.

Nos essais de coloration vitale avec d'autres matières colorantes ont échoué. Avec le bleu de méthylène, nous n'avons pu colorer de globulins vivants. Le bleu d'aniline, le brillant kresylblau, le bleu Victoria, le bleu de quinoléine, le violet de méthyle, le violet de Dahlia, le trypanroth n'ont produit d'autre résultat que l'altération morphologique des globulins, même à des doses extrêmement faibles (1 p. 20.000 avec certaines substances).

Sur lames sèches, nous n'avons jamais pu mettre en évidence de granulations éosinophiles, neutrophiles ou amphophiles, ni de mastgranula, quoique les mastzellen prennent le rouge neutre.

Les résultats de la coloration vitale, s'ajoutant à ceux obtenus précédemment par une série d'actions physiques et chimiques, nous paraissent concourir à montrer que les globulins sont des éléments doués de vie.

Thyroïde et formule leucocytaire,

par J. Du Castel.

L'influence de la thyroïde sur la formule leucocytaire a été jusqu'ici peu soumise au contrôle expérimental. Mezinescu a constaté que, chez l'homme et chez l'animal, la thyroïdectomie détermine de la polynucléose, notion qui concorde assez bien avec les données anatomo-cliniques : chez les myxœdémateux, on trouve soit une formule sanguine normale, soit, moins souvent peut-être, de la polynucléose. D'autre part, Lépine a obtenu, par hyperthyroïdation massive chez la chèvre, de la mononucléose. Nous nous sommes demandé si l'on obtiendrait les mêmes résultats sur une autre espèce animale, avec des doses moindres, pouvant être plus longtemps répétées. Nous avons soumis six lapins à une hyperthyroïdation dont la durée ne variait que suivant la survie de l'animal. Tous les jours, nous introduisions à l'aide d'une sonde, dans l'estomac, 20 centigrammes de tablettes de corps thyroïde réduites en poudre. Quand l'animal maigrissait trop rapidement, nous baissions la dose à 10 centigrammes. Dans ces conditions, la survie a été de trois à six semaines. L'examen de la formule sanguine était pratiqué dans les conditions suivantes : l'animal recevait tous les jours, en une seule fois, sa ration de verdure, à huit heures du matin ; l'examen était fait l'après-midi, l'animal étant sorti de la période de digestion. Il était placé dix minutes à l'étuve à 37 degrés, immédiatement avant la prise de sang, pour que celle-ci ait lieu, autant que possible, dans les mêmes conditions extérieures. Un examen du sang était pratiqué avant la mise en

expérience; il était répété d'abord tous les jours, ensuite de plus en plus rarement.

Dans ces conditions, nous n'avons jamais obtenu de mononucléose durable, deux fois une mononucléose transitoire. Dans un cas, le chiffre des mononucléaires, qui était de 3.400 par millimètre cube le premier jour, montait à 7.600, puis tombait, par une décroissance rapide, à 4.800 au moment de la mort. Un autre lapin montait de 4.750 à 6.700, puis retombait brusquement à 3.700 et s'y maintenait. Les autres n'ont eu aucune mononucléose. Par contre, nous avons noté plusieurs fois des leucopénies brusques et pareillement temporaires. Un de nos lapins tombe en trois jours de 13.000 à 2.340 globules blancs; un autre, de 10.000 à 3.500; cette chute de la formule sanguine se fait aux dépens de tous les éléments blancs, mais surtout des polynucléaires. Nous supposons que ces variations doivent être en corrélation avec l'état de la tension artérielle.

Séparation de la sensibilisatrice et de l'agglutinine des sérums hémolytiques préparés, par saturation avec NaCl et filtration sur membrane de collodion,

par Albert Frouin.

I. — Dans une récente communication, j'ai montré que si l'on filtre un sérum hémolytique, provenant d'un animal préparé, au travers d'un sac de collodion, sous une pression de 10 à 20 centimètres de mercure, la sensibilisatrice se trouve dans le filtrat, tandis que l'alexine reste à l'intérieur du filtre (1).

II. — Je n'ai cité que le fait de la séparation de l'alexine et de la sensibilisatrice par la membrane de collodion, voulant envisager seulement dans cette note ce qui se rapporte aux propriétés hémolytiques des sérums préparés.

Cependant, le filtrat des sérums hémolytiques provenant d'animaux préparés possède toujours, à côté de ses propriétés sensibilisantes, un pouvoir agglutinant très intense sur les globules correspondants.

On peut donc dire que ce filtrat renferme l'agglutinine et la sensibilisatrice.

III. — Les propriétés sensibilisantes et agglutinantes des sérums préparés n'ont pas pu être séparées, ni par l'action directe de la chaleur

(1) A. Frouin. Résistance à 100 degrés des hémolysines des sérums préparés. Séparation de l'alexine et de la sensibilisatrice par filtration sur sac de collodion. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CXLVII, p. 649.

sur le sérum préparé, ni par la fixation à basse température sur les globules sensibles. De ces résultats, on pourrait conclure à l'identité de l'agglutinine et de la sensibilisatrice.

IV. — Cependant on peut obtenir des sérums exclusivement agglutinants ou exclusivement hémolytiques. Dubois (1) a montré que si l'on injecte à un animal des globules provenant d'une espèce étrangère préalablement chauffés à 115 degrés, le sérum de l'animal injecté possède seulement des propriétés agglutinantes vis-à-vis des globules correspondants.

J'ai montré moi-même (2) que, si l'on injecte à des animaux des globules, préalablement traités par l'acétone et desséchés dans le vide, on obtient un sérum exclusivement agglutinant. Si l'on injecte le résidu de l'évaporation de l'acétone, on obtient un sérum exclusivement hémolytique. Ces faits plaident en faveur de l'existence de deux substances ou si l'on veut de la dissociation de deux propriétés différentes.

V. — J'ai pu séparer la propriété agglutinante de la propriété sensibilisante dans les sérums hémolytiques d'animaux préparés par injection de globules frais. On sature avec du NaCl le sérum hémolytique préparé et on filtre sur sac de collodion ; on dialyse en présence de NaCl à 9 gr. 4 par litre pour enlever l'excès de sel. Le liquide dialysé ne renferme que la sensibilisatrice.

Seconde floraison du lilas,

par Henry de Varigny.

A propos de la note de M. H. Coupin « sur la deuxième floraison printanière de l'année 1908 » (séance du 24 octobre), je voudrais signaler un cas de deuxième floraison, non pas printanière, mais automnale, du lilas. Chaque année, ou à peu près, nous voyons à Paris quelques marronniers fleurir une seconde fois en octobre. Mais je n'ai jamais observé le phénomène pour le lilas. Cette année, toutefois, un cas s'est présenté à Eloyes (Vosges). Le village est adossé à la montagne, exposé au midi. A la fin du mois dernier (fin octobre), j'aperçus, en bordure de la rue, un lilas qui présentait des fleurs, non pas de belles hampes, mais de petites inflorescences plutôt avortées. L'arbre en était couvert, bien que

(1) A. Dubois. Sur la dissociation des propriétés agglutinantes et sensibilisatrices des sérums spécifiques. *Ann. Inst. Past.*, t. XVI, p. 690, 1902.

(2) A. Frouin. Sur la formation de sérums exclusivement agglutinants ou hémolytiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXII, 1907, p. 153.

chaque nuit il gelât. Le propriétaire me dit que l'arbre avait entièrement refleuri, fin septembre-octobre, et que c'était la première fois qu'il constatait le phénomène. Ce lilas est déjà d'un certain âge : il a quinze ou vingt ans. Et je n'ai pas rencontré de mention de seconde floraison de cette espèce. C'est pourquoi je signale le cas en passant.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 10 NOVEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Sauvageau, vice-président.

Présentation d'un chat dont les yeux ont été röntgénisés,

par Tribondeau et Lafargue.

Nous présentons un chat dont les yeux ont été exposés aux rayons X l'un un mois, l'autre deux mois après l'ouverture des paupières; dans le premier, trente minutes d'exposition, à 10 centimètres, intensité 5 dixièmes de milliampère, ont amené la cataracte; dans le deuxième une dose infiniment plus forte n'a rien produit (une heure, 10 centimètres, 1 milliampère et demi). La sensibilité röntgénienne du cristallin décroît donc très rapidement; grande avant l'ouverture des paupières, elle faiblit dans les premiers mois de la vie pour disparaître à peu près complètement chez l'adulte.

La choline dans l'organisme. Antagonisme des appareils chromaffine et cholinogène,

par Jean Gautrelet.

Poursuivant nos recherches sur la présence de la choline dans les glandes et tissus de l'organisme, nous avons abouti à des résultats qui confirment l'opinion que nous avons émise, il y a deux mois, à la Société (1) : la choline est vraisemblablement le principe commun hypotenseur des divers organes dont l'injection intraveineuse provoque une diminution de pression sanguine.

Pour parler des glandes tout d'abord, nous avons, à l'aide de la technique indiquée précédemment, caractérisé la choline dans les extraits de parotide, de sous-maxillaire (de bœuf et de cheval), d'hypophyse (de cheval) et de testicule (de bélier).

L'action hypotensive de ces glandes a été constatée par nombre d'auteurs : Oliver et Schäfer, pour les glandes salivaires ; Dixon, pour le suc testiculaire ; Oliver et Schäfer, Schäfer et Vincent, Sismonovicz, Howell, pour l'hypophyse.

Nous avons vérifié ces faits et noté que seul l'extrait alcoolique, repris d'ailleurs par le sérum après évaporation et contenant la choline, abaissait la pression artérielle. Nous injections toujours 10 centimètres cubes de solution représentant 100 grammes d'organe. Un tel extrait d'hypophyse abaissa passagèrement la tension de 2 centimètres cubes de mercure, chez un chien de 20 kilogrammes, la pression étant prise à la carotide.

Les travaux de Brown et Joseph, Brown et Guthrie ayant montré que l'extrait de moelle osseuse abaissait la pression artérielle, que la substance hypotensive n'était pas détruite par la chaleur, qu'elle était antagoniste du chlorhydrate d'adrénaline, nous avons reproduit ces expériences et recherché la choline dans 300 grammes de moelle osseuse de bœuf ; nous l'avons mise en évidence dans l'extrait alcoolique.

Mais ce sont nos recherches comparatives sur les divers segments du tube digestif qui sont particulièrement intéressantes.

Vincent et Sheen, Magnus Asleben, Roger et Josué, Falloise ont insisté sur la présence, dans les parois de l'intestin, d'un principe hypotenseur. Nous avons donc recherché la choline et avons obtenu des

(1) Jean Gautrelet. Choline et glycosurie adrénalique. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LXV, p. 173. — Présence de la choline dans certaines glandes, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LXV, p. 175. — Mécanisme de l'action hypotensive de certaines glandes. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LXV, p. 176.

cristaux abondants d'iodo-choline dans la macération de muqueuse duodénale de mouton ; même constatation dans l'extrait alcoolique de paroi gastrique. La muqueuse du gros intestin, par contre, donna un résultat négatif ; seule aussi, d'ailleurs, elle ne provoque aucune chute de pression, alors que la même dose d'extrait, de paroi intestinale surtout, et gastrique, abaisse celle-ci de 3 et 2 centimètres.

Ajoutons que, si la choline est précipitée par le chlorure de platine, il n'y a aucune hypotension, même passagère.

La présence de choline explique l'augmentation de sécrétion salivaire après injection intra-veineuse de macération de muqueuse intestinale, telle que l'ont observée Lambert et Meyer, Borissow et Walther. Derouaux s'est d'ailleurs rendu compte que ce n'était point à la sécrétine que l'on devait imputer l'action sialogène, mais plutôt à la présence d'impuretés, « notamment, dit-il, de la depressor substance ».

Pour résumer, nous trouvons donc la choline dans le pancréas, la rate, l'ovaire, la thyroïde, les reins, le testicule, l'hypophyse, les glandes salivaires, la moelle osseuse, les muqueuses gastrique et intestinale.

La conclusion qui s'impose de ces recherches est donc la suivante : les glandes hypotensives et elles seules renferment de la choline. Cette choline étant précipitée, l'injection de l'extrait de ces glandes est sans effet sur la pression.

Nous ne saurions donc souscrire à l'opinion de Pugliese qui prétend que la chute de pression consécutive aux injections d'organes est due à la présence d'histones. Pugliese, d'ailleurs, émet seulement une hypothèse, et n'a pas mis en évidence ces histones.

Le rôle de la choline semble donc capital dans l'économie ; elle répond à la définition de l'hormone telle que la conçoivent Bayliss et Starling : un agent chimique qui, déversé dans le milieu interne, assure la coordination de l'activité d'organes éloignés. Nous considérons volontiers le système des glandes à choline comme antagoniste du système des glandes à adrénaline ; de la mise en jeu des deux systèmes dépend la régulation de la pression sanguine. On ne saurait donc attribuer uniquement le mécanisme des hypertensions à un hyperfonctionnement de l'appareil chromaffine, mais aussi à l'hypofonctionnement de l'appareil cholinogène. Enfin la présence de choline dans les glandes explique les synergies qu'ont observées les auteurs, Sainton et Rathery entre l'hypophyse et la thyroïde, Falta entre la thyroïde et le pancréas, par exemple ; elle rend compte aussi des hypertrophies compensatrices (de suppléance) de glandes, après l'ablation ou la dégénérescence de certaines autres.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

SUR UN CAS DE PSEUDENCÉPHALIE,

par CHAMBRELENT et BRANDEIS.

Les coupes histologiques que nous présentons apportent une confirmation à la conception pathogénique de la pseudencéphalie et de l'anencéphalie émise par M. Rabaud (1).

La description de la tumeur cérébrale est identique à celles publiées avant nous. La surface externe de la masse présente un revêtement rappelant vaguement le tégument cutané : c'est une pellicule mince montrant une organisation épidermique très simplifiée. La zone externe foliacée représente la couche cornée, la zone profonde révèle en quelques points de rares cellules d'allure cylindrique rappelant l'aspect du stratum malpighien. La ligne de démarcation entre cet épiderme fruste et les couches sous-jacentes est presque partout rectiligne, à peine onduleuse en certains points où elle évoque l'image de papilles dermiques. Nulle part le derme sous-jacent ne montre de follicules pileux, il est diminué de hauteur (autant que peut se faire cette constatation dans les points où son indépendance d'avec la tumeur est appréciable).

Les régions sous-jacentes sont le siège d'une vascularisation énorme. Les vaisseaux, nombreux, dilatés, parfois très rapprochés, sont séparés entre eux par du tissu conjonctif très dense anormalement développé qui semble pousser le feutrage épais de ses faisceaux à partir des parois vasculaires. Cette prolifération et cette ectasie vasculaires se retrouvent dans toute la profondeur des coupes avec les mêmes manifestations d'hyperplasie conjonctive.

Ce développement anormal conjonctivo-vasculaire marche de pair bien entendu avec l'effacement de la substance cérébrale que viennent encore accentuer des ruptures de vaisseaux avec leurs hémorragies subséquentes : on trouve disséminés dans certains territoires des coupes les divers éléments du sang, leucocytes et hématies à diverses étapes d'altération morphologique ou de diffusion hémoglobinique.

Si érodé que soit le tissu cérébral par l'édification vasculo-conjonctive et par les hémorragies, il n'en montre pas moins des caractères assez nets pour pouvoir être facilement reconnu. On n'y voit, il est vrai, que des formes vagues de cellules nerveuses, mais les tubes nerveux et le substratum névroglique y apparaissent nettement. Certains territoires ainsi bien conservés montrent sur leurs confins quel mécanisme préside à leur destruction que l'on constate complète dans d'autres portion des coupes.

(1) Rabaud. Pathogénie de la pseudencéphalie et de l'anencéphalie. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1905, p. 345.

Nous signalons, en outre, des formations kystiques développées aux dépens des replis choroïdiens. Les villosités siège, d'une congestion intense, se sont soudées entre elles dans certains points, ont formé des kystes dont l'épithélium conique à une seule assise atteste l'origine choroïdienne et qui renferment ou non des inclusions villeuses. D'autres cavités kystiques montrent des hématies très altérées, des leucocytes et des éléments cytologiques sur la nature desquels il eût été possible d'être renseigné si la fixation des pièces avait été plus finement pratiquée; mais nos préparations ne fournissent, pour cette cause indépendante de notre volonté, aucune donnée utile.

Ces cavités kystiques constatées à l'examen macroscopique lors de la section de la pièce, ont été de notre part l'objet de prélèvements liquides à la pipette, d'ailleurs infructueux. Nous ne pouvons que mentionner l'inanité de nos investigations d'ordre cytologique.

Nous pensons malgré tout que la constatation de ces kystes d'origine nettement choroïdienne apporte un argument de quelque valeur à la théorie de la méningite fœtale : elle est la traduction fidèle en effet d'un processus inflammatoire pie-mérien se manifestant sur cette méninge jusque dans ses invaginations cérébrales.

A PROPOS DE LA PSEUDENCÉPHALIE,

par J. SABRAZÈS.

En matière d'anencéphalie la méningite n'explique pas tout. D'autres causes tératogéniques — traumatismes, compressions, brides — peuvent agir autrement, créer des désordres pathologiques et troubler l'évolution totale ou partielle d'organes incomplètement développés. Dans notre étude avec Ulry sur un chien anencéphale nous avons discuté cette question très délicate de pathogénie (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 7 figures et une planche micro-photographique, 1899). M. Rabaud a critiqué notre interprétation : je dois dire que, de son propre aveu, ne connaissant pas notre travail détaillé cité ci-dessus et n'en ayant lu qu'un très bref résumé, il nous a attribué des opinions théoriques fermes que nous n'avons pas formulées; après avoir décrit minutieusement les diverses particularités tératologiques et histologiques, nous avons donné un aperçu des problèmes qu'elles soulevaient sans prétendre les résoudre à l'aide d'un seul fait, mais en nous efforçant surtout de donner à ce fait intéressant toute l'ampleur d'observation qu'il comportait.

Spirochètes et lésions syphilitiques d'un fœtus de six mois. Irido-cyclite spécifique,

par J. Sabrazès et R. Dupérié.

Un fœtus de six mois, du sexe féminin, issu de primipare (sans lésions spécifiques apparentes au moment de la délivrance), mort-né et macéré (pas de bruits du cœur deux jours avant la naissance), est nécropsié vingt heures après l'expulsion.

Après imprégnation argentique, on trouve énormément de spirochètes de Schaudinn dans le foie, les poumons, la rate, les amygdales; en nombre plus discret dans les reins, les surrénales, le thymus, la langue, les parotides et sous-maxillaires, le pancréas, le corps thyroïde, l'ovaire et dans les muscles; par contre, dans le cordon et le placenta on n'en voit pas.

Les lésions histologiques dans les viscères sont surtout d'ordre scléreux.

Nous attirons particulièrement l'attention sur les yeux; l'un d'eux seulement a été examiné. Le globe oculaire est rapetissé; le tissu cellulo-musculaire ne contient que de rares spirochètes; de même la sclérotique, qui, plus épaisse que normalement, est formée de fibres denses, entrelacées, contournées. La choroïde est surtout envahie par les spirochètes, dans l'interstice des fibres conjonctives, dans les parois vasculaires; celles-ci montrent parfois des éperons conjonctifs saillants dans la lumière du vaisseau. La chorio-capillaire, la région de l'épithèle pigmenté sont plus riches en spirochètes que la couche des gros vaisseaux choroïdiens.

Pas de spirochètes dans la rétine.

Dans le nerf optique, presque au niveau de l'expansion papillaire, des spirochètes très nets sont clairsemés et dans les faisceaux nerveux et surtout dans le tissu connectif interfasciculaire.

Le lieu d'élection des spirochètes se trouve dans la partie antérieure de la choroïde, ainsi qu'au niveau de l'iris, du muscle ciliaire et des procès ciliaires. Là, les spirochètes abondent; on les retrouve dans des tractus conjonctifs villeux, découpés en fines bandelettes qui baignent dans un exsudat inflammatoire, farci de leucocytes, remplissant la chambre antérieure; l'exsudat proprement dit n'en montre pas.

La cornée n'est pas impliquée dans le processus inflammatoire et ne contient aucun spirochète.

Le cristallin, rétracté, muni de sa cristalloïde encore reconnaissable, baigne dans un exsudat anhiste qui se continue avec celui de la chambre antérieure. Le cristallin, les exsudats que nous venons de décrire, le canal de Schlemm ne montrent pas de spirochètes.

Les territoires oculaires qui sont le plus envahis par les spirochètes présentent aussi le maximum des lésions. Il y a là une irido-cyclite spécifique, exsudative, ayant désorganisé les procès ciliaires et l'iris.

Faisons remarquer l'atrophie de l'œil avec phtisie du bulbe (microphtalmie), consécutive à cette irido-cyclite, avec intégrité de la cornée. Si l'enfant avait continué à vivre, celle-ci aurait certainement été intéressée, la kératite interstitielle hérédo-syphilitique étant presque toujours l'aboutissant de semblables lésions. Deux oculistes distingués, doublés d'histologistes, MM. F. Lagrange et Ch. Lafon, ont bien voulu se rendre compte avec nous de la nature et de la topographie des lésions oculaires.

Nous ne connaissons pas d'exemple d'irido-cyclite fœtale où les spirochètes aient été décelés dans les foyers *morbides*; les observations de Haab (1) (1878) et Thier (2) (1896) sont d'ordre anatomo-pathologique; d'un autre côté, Hans Bab (3) (1906) a simplement étudié la localisation des spirochètes dans l'œil de deux fœtus hérédo-syphilitiques. Ce cas, par la superposition des lésions et des germes qui les ont produites, méritait donc d'être rapporté.

Le contraste entre la culture massive des spirochètes dans ce fœtus macéré et leur absence dans le placenta et dans le cordon vient à l'appui des faits connus d'enrichissement des tissus fœtaux en spirochètes sous l'influence de la macération et montre bien l'inégale fertilité du terrain vis-à-vis de ces microorganismes : cordon et placenta ont simplement véhiculé les germes qui ont surtout fructifié dans les organes du fœtus.

La nécessité de bonnes et précoces fixations s'impose : vingt heures après l'expulsion, les spirochètes sont admirablement conservés; six mois après, les fragments d'organes abandonnés après vingt-quatre heures de formol à 10 p. 100 dans une suffisante quantité d'alcool à 95 degrés ne laissent plus voir que des spirochètes granuleux, irréguliers, voire même droits, en bâtonnet; on pourrait croire à des formes de sénescence du parasite; il s'agit simplement de bactériolyse cadavérique, par insuffisance de fixation.

(1) Haab. Beiträge zu d. angeb. Nehlern des Auges. Intrauterine Iridochoroïditis. *Arch. für Ophtalmologie*, Bd XXIV, Heft 2, S. 272, 1878.

(2) Thier. Demonstr. eines Falles von Cyclitis fœtalis. *Sitzungsb. d. ophtalm. Gesellsch.*, 1896, S. 317.

(3) Hans Bab. Spirochätenbefunde in menschlichen Auge. *Deutsche mediz. Woch.*, 29 novembre 1906, S. 1949-1948.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 NOVEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Vaquez, vice-président.

Décès de M. Hamy

M. le Président annonce la mort de M. Hamy, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine, professeur d'antropologie au Muséum d histoire naturelle. M. Hamy était membre de la Société depuis 1873;

il y fit, durant un laps de temps d'une dizaine d'années, plusieurs communications intéressantes, concernant l'anatomie et la tératologie. Nous le voyions encore quelquefois les jours d'élection et nous savions d'ailleurs qu'il n'oubliait point la Société, où il comptait tant d'amis. Nous regrettons vivement ce collègue aimable et obligeant, d'une culture si large et dont l'érudition profonde faisait l'admiration de tous, dans les nombreuses Sociétés auxquelles il appartenait.

Les eaux de La Bourboule en injections sous-cutanées,

par G. Billard et P. Ferreyrolles.

Nous lisons dans les *Comptes rendus* de la séance du 7 novembre de la Société de Biologie une note de M. Roger Trémolières sur « les Eaux minérales en injections hypodermiques, péritonéales et intra-veineuses chez les animaux et chez l'homme ». Cet auteur s'attache plus particulièrement aux résultats obtenus par les injections d'eau de La Bourboule. Nous sommes heureux de voir confirmer les faits que nous avions publiés à la *Société d'hydrologie et de climatologie médicales* de Paris en 1905, dans une note sur la tolérance des eaux de Choussy et Perrière (1)... Après avoir saigné des lapins, nous montrions que l'on pouvait remplacer sans inconvénients le sang de ces animaux par de l'eau de La Bourboule. Cette eau jouait donc alors le rôle de sérum artificiel sans que, pour l'instant, nous ayons voulu faire intervenir son rôle thérapeutique au point de vue arsenical. Nos animaux ont parfaitement toléré des doses massives d'eau Choussy-Perrière : un cobaye de 240 grammes a reçu par voie intra-péritonéale 100 grammes d'eau, et un lapin, à qui nous avions retiré 60 grammes de sang, a reçu par la veine marginale de l'oreille 100 grammes de cette eau. Nous avons eu soin de montrer que l'eau de La Bourboule, préparée artificiellement, donne des résultats différents et est beaucoup plus toxique. Dès lors, nous envisagions l'hypothèse d'injections intra-péritonéales, intra-veineuses ou sous-cutanées d'eau de la Bourboule comme moyen thérapeutique.

Plus tard, l'un de nous (2), dans une seconde série d'expériences,

(1) Billard et Ferreyrolles. Recherches expérimentales sur la tolérance des eaux de La Bourboule. *Société d'Hydrologie et Climatologie médicales*, séance du 18 décembre 1905.

(2) Ferreyrolles et Gastou. Les eaux de La Bourboule en injections sous-cutanées (comparaison avec les sérums artificiels, l'eau de mer et les eaux radio-actives). *Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*, numéro d'avril 1907.

montrait qu'à la suite d'injections d'eau de La Bourboule le nombre des globules rouges, chez le chien préalablement saigné, augmentait très sensiblement. L'eau était prise directement au griffon et injectée telle quelle, sans la moindre manipulation. A la suite d'expériences faites au Laboratoire de physiologie de Clermont-Ferrand, nous avons décidé de ne plus ramener l'eau Choussy-Perrière à l'isotonie du sérum sanguin, les désordres mécaniques dus à l'inégalité légère de concentration moléculaire entre ces eaux et le milieu organique s'étant montrés pratiquement négligeables. Il résulte, en outre, de nos recherches qu'il n'est pas besoin de filtrer l'eau de La Bourboule si elle est recueillie d'une façon aseptique (l'activité du ferment lactique dans du lait additionné d'eau de La Bourboule est considérablement diminuée par celle-ci); ces eaux, qui jaillissent à 56 degrés, sont aseptiques, même légèrement antiseptiques, et augmentent la défense de l'organisme, ainsi qu'il résulte d'expériences sur des animaux auxquels on avait injecté des cultures de staphylocoques et de streptocoques.

Certains, par suite de nos recherches de laboratoire, de ne provoquer aucun désordre chez des malades, nous sommes arrivés à injecter progressivement à ceux-ci des doses d'eau qui, pour des personnes non averties, peuvent paraître dangereuses : 100 à 120 grammes tous les deux jours chez l'adulte. Nous injectons couramment 25 à 30 grammes chez des enfants de deux à dix ans, et 50 grammes chez l'adulte. Le nombre des malades traités par cette méthode est d'une trentaine environ ; jamais nous n'avons relaté le moindre accident.

Nous publierons incessamment nos résultats d'une façon beaucoup plus complète et montrerons, comme nous l'avions prévu, la supériorité de la médication hydro-minérale hypodermique pour ces eaux prises au griffon et injectées sans délai au malade, supériorité de ce « plasma arsenical » sur les préparations similaires et supériorité de cette méthode sur les autres modes d'administration.

Pseudo-coli anaérobie,

par M. Jungano.

Nous avons isolé, chez un enfant atteint de diarrhée depuis deux ans, une espèce microbienne anaérobie stricte qui, par l'aspect morphologique, ressemble à s'y méprendre au bactérium coli.

Dans les matières fécales, ce microbe prend la forme coccobacillaire à bouts arrondis, se colorant souvent moins intensément au centre.

Dans les cultures, ce coccobacille se montre peu polymorphe. Dans les milieux solides prédominent les formes coccobacillaires, tandis que

les formes bacillaires sont assez rares. Dans les milieux liquides, au contraire, les formes bacillaires sont plus abondantes.

Dans de vieilles cultures en gélose profonde et surtout en bouillon sucré, on retrouve des formes bacillaires minces, très allongées, presque filamenteuses.

Il se colore par les colorants basiques ordinaires; il se colore moins bien au centre. Il se décolore par la méthode de Gram.

Il est immobile. Il donne des spores presque terminales.

Il pousse soit à 37 degrés, soit à 22 degrés. Sa vitalité dans les milieux sucrés est très prononcée : elle dépasse plusieurs mois. Il résiste à la température de 80 degrés; il résiste longtemps à l'action de l'alcool absolu et du chloroforme.



Exsudat péritonéal de cobaye. Culture en gélose.

Il donne, dans la gélose profonde, au bout de quinze heures, des colonies petites, rondes, très régulières, presque transparentes; lorsqu'elles sont espacées, elles sont assez grosses. Elles ne donnent jamais de gaz. Il ne pousse pas dans la gélatine.

Dans le bouillon, il produit un trouble uniforme et après quarante-huit heures une poussière fine commence à se déposer.

Dans le ballon de viande il pousse très abondamment; quelques bacilles s'entourent de capsule.

Si on fait une injection endopéritonéale au cobaye, dans l'exsudat les bacilles sont presque tous encapsulés.

Il pousse dans le lait sans le coaguler.

Il n'attaque pas le blanc d'œuf cuit.

Il n'attaque ni le glucose ni le saccharose.

Il ne donne pas d'indol.

Il est très pathogène pour le cobaye qui, inoculé dans le péritoine, meurt au bout de vingt-quatre heures de septicémie; il est également pathogène pour le lapin, qui meurt au bout d'une semaine.

De nombreuses tentatives pour obtenir une toxine ont toutes échoué.

Parmi les anaérobies déjà connus il a une lointaine ressemblance morphologique avec le *Coccobacillus præacutus* de H. Tissier. Mais tous les autres caractères — mobilité, réaction positive au Gram, sporification, pouvoir pathogène — en font un microbe bien distinct et facilement différenciable.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

La survie des globulins hors de l'organisme,

par Ch. Achard et M. Aynaud.

La fragilité des globulins hors de l'organisme est une des principales difficultés de leur étude. Nous avons cherché à préciser quelques-unes des circonstances qui peuvent influencer leur survie.

Chez les mammifères, que nous avons seuls en vue dans cette note, la coagulation du sang est un obstacle qui limite les observations faites dans le plasma pur. Nous avons pu conserver des globulins vivants dans le sang d'âne extrait depuis deux heures, mais c'est là un maximum qu'il nous paraît difficile de dépasser. Contrairement à l'opinion classique, suivant laquelle les globulins formeraient des amas et se détruiraient avant l'apparition de la fibrine, nous avons vu plusieurs fois, en laissant coaguler du plasma d'âne dans une chambre humide vaselinée, à une température de 16 à 18 degrés, les globulins rester isolés et indépendants du réseau de fibrine. Aussi pensons-nous que l'agglutination et la destruction des globulins n'est pas due à la coagulation elle-même, mais à l'action des tissus : c'est un point sur lequel nous nous proposons de revenir.

Dans le sang citraté à 1 p. 100 (45 centimètres cubes de sang et 5 centimètres cubes de solution de citrate à 10 p. 100) ou oxalaté à 2 p. 1000 (45 centimètres cubes de sang et 5 centimètres cubes d'oxalate à 2 p. 100), et conservé à l'étuve à 37 degrés en vase paraffiné, nous avons observé les globulins avec leur forme typique et leur mobilité, souvent quatre à six heures après la saignée. Plus rarement, au bout de vingt-quatre heures, nous avons vu des globulins vivants, mais à côté d'autres altérés, contractés, à bords irréguliers, ou bien étirés, bilobés, munis de pseudo-flagelles. Nous n'avons jamais observé de divisions ni de multiplication. Exceptionnellement enfin nous avons encore vu des globulins vivants après trente heures. Leur survie paraît être d'autant plus longue que la saignée est faite avec plus de soin et mieux réussie.

La pression osmotique n'a que peu d'influence, à la condition d'opérer dans un milieu dont la concentration moléculaire dépasse $\Delta = -0°56$.

Les globulins supportent une concentration très forte de — 2 degrés et au delà ; mais ils supportent beaucoup moins les concentrations plus faibles. Dès que la concentration descend au-dessous de — 0°50, ils commencent à s'altérer ; à — 0°40, ils meurent aussitôt. Mais la pression osmotique n'est pas tout : il faut encore tenir compte des substances colloïdales qui ne modifient pas le point cryoscopique. Si l'on dilue le plasma, avec de l'eau oxalatée ou citratée, on produit presque instantanément la mort des globulins, quand la dilution est de moitié ou même du tiers, quoique le taux du chlorure de sodium et celui de l'oxalate ou du citrate n'aient pas varié. Il en a été de même, en diluant avec le liquide de Fleig. Mais nous avons eu d'assez bons résultats avec le sérum recueilli à l'abri du contact des tissus.

Ces constatations nous expliquent que les globulins isolés du plasma soient toujours très différents de ceux que nous avons décrits. Il n'est pas sans intérêt de noter cette impossibilité d'extraire vivants les globulins d'un milieu auquel ils sont intimement adaptés.

Effets de la fulguration sur les tissus normaux étudiés dans le testicule du rat blanc,

par J. Bergonié et L. Tribondeau.

Technique. — Nous avons renoncé à la fulguration transcutanée et à la fulguration directe du testicule mis à nu. Dans les deux cas on s'expose à des phénomènes inflammatoires surajoutés, et à une hernie irréductible de la glande, opératoire dans la seconde méthode, consécutive au sphacèle de la peau dans la première. Nous adoptons un procédé mixte : incision des téguments jusqu'à la vaginale pariétale doublée de ses fibres crémastériennes, à travers lesquelles le testicule transparaît. Plaie d'environ 12 millimètres sur 6 millimètres ; le testicule est maintenu par une ligature faiblement serrée, à la naissance des bourses.

Animal attaché sur le dos ; relié à la terre par un conducteur. Grand transformateur Gaiffe-d'Arsonval ; manche de Keating-Hart ; soufflerie à air filtré ; 15 volts, 5 ampères. Pluie continue de 5 à 6 étincelles d'environ 2 à 2 cent. 5 de long, promenée constamment sur la surface dénudée (moins de 1 centimètre), en évitant les lèvres cutanées. Durée : 2 minutes.

Le lien scrotal défait, le testicule est poussé dans le ventre, la plaie suturée au crin ; la glande fulgurée est extirpée après une attente variant de quelques instants à trois semaines, fixée dans le Tellyesniczky, coupée transversalement, et colorée par la méthode de Rabl-Regaud.

Effets macroscopiques. — Production immédiate d'une tache rouge vif, puis rouge brun (sur la vaginale). Le testicule extirpé est plus mou que d'habitude. Sa couleur, presque normale du côté non fulguré, passe

à l'ocre, puis très vite à un blanc de plus en plus pur du côté fulguré. Ses vaisseaux sont gorgés de sang. Son volume augmente un peu dans les premiers jours, puis diminue progressivement. Variations correspondantes du poids; augmentation de un cinquième au début, puis diminution (un tiers après vingt et un jours). On trouvera dans les modifications histologiques l'explication de ces phénomènes.

Dans les préparations examinées à l'œil nu, par transparence, le cercle testiculaire apparaît divisé en deux segments inégaux; l'un épais, de 5 millimètres en moyenne, faiblement coloré, situé du côté fulguré; l'autre plus mince (3 millimètres en moyenne), fortement coloré, du côté opposé.

Effets microscopiques : 1° *Épithélium séminal.* — Dans le segment opposé au côté fulguré, les tubes gardent leurs caractères normaux : mêmes formes cellulaires, mêmes assemblages de cellules, même activité multiplicatrice se manifestant par des figures karyokinétiques.

Dans le segment fulguré, les tubes épithéliaux sont bouleversés. En étudiant les lésions en série dans le temps, on peut décrire à ce segment deux zones : dans l'une, qui ne comprend que deux ou trois rangées de tubes en moyenne, situées le long de la corde qui sépare le segment fulguré du segment sain, une partie seulement des cellules épithéliales est détruite; dans l'autre, occupant tout le reste du segment fulguré, la destruction épithéliale est massive.

Les transformations subies par les tubes situés dans la *zone de destruction partielle* sont les suivantes : sous l'influence des étincelles, les cellules se rétractent brusquement, d'où *dislocation de l'épithélium.* La chromatine de la plupart des noyaux se condense en une masse ou en plusieurs grosses granulations uniformément teintées en violet-noir par l'hémalun (*pycnose*), puis cesse de se colorer électivement. Quelques autres noyaux sont épargnés; ils appartiennent indifféremment aux divers types cellulaires de l'épithélium. Grâce à la persistance de certains éléments sertoliens, les cellules détruites qui obstruent d'abord le tube sont résorbées sur place; il en résulte un tube petit, à large lumière, bordé par un épithélium mince et pauvre en cellules.

Les premières phases du processus précédent se reproduisent dans la *zone de destruction totale* : dislocation, pycnose, plus d'électivité tinctoriale. Mais, comme les éléments de Sertoli sont mortifiés, les cadavres cellulaires vont rester sur place pendant fort longtemps. Ils se rassemblent d'abord vers le centre du tube qui se trouve transformé en un *cordon plein*, rougeâtre, granuleux, qui se fendille comme du caséum. Son centre garde assez longtemps une apparence en tourbillon. Il régresse très lentement; au bout de trois semaines, le plus grand nombre de cordons ont encore la moitié du diamètre d'un tube normal; les plus petits en atteignent le tiers.

Les phénomènes de destruction après fulguration sont très rapides;

la dislocation épithéliale est presque immédiate ; les noyaux des cellules tuées sont tous atteints de pycnose dès le premier jour.

Toutefois, dans un même testicule, les tubes ne sont pas tous au même stade de régression, les tubes superficiels protègent les tubes sous-jacents à la façon d'un écran, en sorte que les altérations sont d'autant moins avancées qu'on va davantage vers la profondeur. C'est ainsi qu'au bout de vingt-quatre heures quelques tubes de la surface sont déjà transformés en cordons pleins, dépourvus de formations chromatiques électivement colorées, alors que, au-dessous, les tubes sont jonchés de cellules à noyau pycnotique.

2° *Enveloppe fibreuse des tubes séminipares.* — Même autour des tubes dont l'épithélium est complètement dégénéré, elle reste intacte et conserve ses noyaux aplatis bien colorés. Ils sont même bientôt le siège d'une activité particulière qui n'existe que dans le segment testiculaire fulguré : ils se disposent sur plusieurs couches ; l'épaississement capsulaire qui en résulte n'est nullement dû à un plissement.

3° *Espaces intertubulaires.* — Dans le segment sain, ils restent normaux.

Dans le segment altéré, ils sont envahis, dès le premier jour, par une quantité considérable de leucocytes, en grande majorité polynucléaires neutrophiles, et par de la sérosité (tractus fibrineux sur les coupes). Les leucocytes sortent des vaisseaux, d'ailleurs très dilatés et très riches en globules blancs, par diapédèse intense ; la sérosité vient aussi du sang. Cette *inondation leucocytaire* est suivie d'un reflux, les éléments extravasés disparaissant au bout de huit à quinze jours. La trame conjonctive est alors nettement visible ; elle est amincie dans la partie la plus atteinte, épaissie au contraire dans la profondeur du segment malade.

Conclusions. — 1° La fulguration détruit électivement les cellules épithéliales ; elle respecte les formations conjonctives, dans les limites des intensités que nous avons employées.

2° Il n'y a pas de période de latence des lésions.

3° L'action ne s'exerce qu'à une faible profondeur.

4° La démarcation entre la partie atteinte et la partie épargnée est nette.

5° Les cellules épithéliales de la partie épargnée, non seulement ne présentent aucune altération, mais ne sont nullement influencées dans leur évolution et dans leur pouvoir de reproduction.

6° La régression des cellules détruites est d'autant plus rapide qu'elles ne sont plus superficielles.

7° La fulguration détruit toutes les cellules épithéliales, sans distinction de forme ou d'activité.

8° Elle est rapidement suivie d'un afflux énorme de leucocytes,

localisé dans les parties altérées, dû à leur diapédèse à travers les vaisseaux congestionnés, et qui ne dure que quelques jours.

9° Elle paraît, dans les points où son intensité n'est pas trop grande, activer la formation du tissu conjonctif.

Beaucoup de ces conclusions confirment et éclairent nos observations cliniques recueillies au cours de nos fulgurations de tumeurs.

On remarquera qu'il existe une différence d'action considérable entre la fulguration et la radiothérapie, employée, elle aussi, dans le traitement des néoplasmes. Les conclusions 2, 3, 4, 7 et 8, en particulier, sont exactement contraires à ce que nous avons écrit sur les rayons X.

Adaptation sexuelle ostéologique chez *Leptodactylus ocellatus*,

par J. Lesage.

La République Argentine est peut-être le seul pays du monde où la grenouille (*Rana esculenta*) n'existe pas. A sa place, on trouve dans les étangs un animal qui la remplace avantageusement et qui appartient à un genre voisin : *Leptodactylus ocellatus*.

C'est dans le sang de cet animal que nous avons rencontré un parasite endoglobulaire que nous avons appelé : *Hæmogregarina leptodactyli* et décrit, ici même, dans une note antérieure.

Leptodactylus ocellatus est encore intéressant à un autre point de vue, et je dois à M. le professeur Horacio Arditi ce renseignement curieux que l'ossature du bras de cet animal est très différente, suivant qu'il s'agit du mâle ou de la femelle.

J'ai contrôlé ce fait sur les préparations ostéologiques mises à ma disposition par mon collègue et ami.

L'humérus de *Leptodactylus ocellatus* ♂ est un os très large. Ses deux dimensions largeur et longueur sont entre elles dans le rapport de 1 à 2,5. Cet os présente à considérer une face antérieure séparée de la face externe par la crête antérieure de la gouttière de torsion. Sur un humérus de 35 millimètres de longueur, cette crête qui se termine par une tubérosité analogue à l'empreinte deltoïdienne de nos grands animaux, a environ 3 millimètres de hauteur. Il n'y a pas de face postérieure. A sa place, on trouve une autre crête extrêmement accusée et qui donne à l'humérus de cet animal l'apparence d'un os plat. Cette crête qui s'étend de la tête de l'humérus jusqu'aux condyles est simple dans sa moitié supérieure et double dans sa moitié inférieure. Les deux crêtes qui en dérivent se terminent sur les côtés de la surface articulaire inférieure. La crête postérieure de l'humérus a la forme

d'une demi-ellipse. Sa hauteur, pour un humérus de 35 millimètres de longueur, n'est pas moindre de 9 à 10 millimètres. Elle est donc presque trois fois plus haute que la crête antérieure déjà très développée.

L'humérus de *Leptodactylus ocellatus* ♀ a une face postérieure. Cette face est lisse et arrondie d'un côté à l'autre et se confond insensiblement avec les faces voisines. Pour une largeur de 4 millimètres 5, la longueur maximum est de 23 millimètres, ce qui donne un rapport de 1 à 5, 1 entre les deux éléments.

Je suis d'accord avec M. Arditi pour reconnaître que cette curieuse disposition anatomique que nous venons de décrire chez le mâle, qui lui est spéciale, et qui correspond au grand développement des muscles brachiaux, est une heureure adaptation de la nature permettant au mâle de mieux embrasser sa femelle.

L'accouplement chez ces animaux, de même que chez les grenouilles, dure, en effet, très longtemps, quelquefois jusqu'à 15 et 20 jours, l'acte ne prenant fin que par la sortie du corps de la femelle des œufs qui sont arrosés au passage par la liqueur du mâle.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut vétérinaire de Buenos-Ayres.*)

Recherche du bacille tuberculeux dans les cavités nasales d'hommes normaux et dans celles de tuberculeux,

par Le Noir et Jean Camus.

L'année dernière, dans une note apportée à cette Société (1) et dans un travail présenté au Congrès de médecine (2), nous avons publié les résultats que nous avaient fournis des analyses bactériologiques d'air pratiquées à l'hôpital Saint-Antoine. Après avoir filtré par des méthodes variées des quantités considérables d'air d'une salle de tuberculeux, nous n'étions pas parvenus à tuberculiser des cobayes par inoculation des produits de filtration.

Poursuivant cette étude, nous avons voulu voir s'il était possible dans les mêmes conditions hygiéniques de déceler le bacille tuberculeux dans les cavités nasales des sujets sains préposés aux soins des malades de cette salle et dans les cavités nasales des tuberculeux eux-mêmes qui y sont soignés. C'était, en somme, un autre procédé de filtration de

(1) Le Noir et Jean Camus. Recherches du bacille de Koch dans l'air des salles occupées par des tuberculeux. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 octobre 1907.

(2) *Congrès de médecine de Paris*, t. II, p. 208, octobre 1907.

l'air de la salle, et l'on sait que Straus (1), qui déjà en 1894 a fait des recherches semblables, a comparé les cavités nasales à des *bourres filtrantes*.

Rappelons que nos expériences ont été poursuivies dans la section des tuberculeux de la salle Axenfeld (longueur, $20^{m},30$; largeur, $3^{m},66$; hauteur, $4^{m},60$, soit $341^{m^3},77$); cette section renferme 14 tuberculeux qui, presque tous, présentent le bacille de la tuberculose dans leurs crachats. Dans cette salle, l'aération est pratiquée par la partie supérieure des fenêtres jour et nuit d'une façon à peu près continue.

Nos recherches ont d'abord porté sur les cavités nasales des médecins et étudiants en médecine qui font chaque matin la visite dans cette salle, puis sur les cavités nasales des infirmiers ou infirmières après qu'ils eurent balayé deux fois la salle, fait les lits des tuberculeux, enlevé la poussières des lits, des tables de nuit, etc.

Dans presque tous les cas nous avons employé la technique suivante :

1° Des petits tampons d'ouate bouillis montés sur des pinces flambées servaient à nettoyer le plus complètement possible les cavités nasales;

2° On pratiquait sur la peau du dos de cobayes une petite incision, on introduisait une sonde cannelée qui décollait la peau sur une longueur de 4 à 5 centimètres et l'on insérait profondément les petits cotons sous ce décollement.

De cette manière, on était sûr d'inoculer la totalité des poussières retirées des cavités nasales.

Neuf cobayes ont été ainsi inoculés avec les poussières recueillies dans le nez de médecins et d'étudiants en médecine ayant fait ou suivi la visite du matin dans la salle des tuberculeux. Deux de ces cobayes sont morts de l'abcès d'inoculation au bout de dix jours, trop tôt pour l'évolution des lésions tuberculeuses. mais le bacille tuberculeux a été cherché vainement dans la lésion d'inoculation.

Les sept autres sont morts ou ont été sacrifiés à des époques éloignées (deux et trois mois après inoculation), aucun d'entre eux n'a présenté de lésions tuberculeuses.

Parmi ces derniers, deux cobayes avaient été inoculés avec les poussières nasales et les mucosités pharyngiennes de l'un de nous, qui avait auparavant balayé une partie de la salle des tuberculeux et recueilli des poussières à différentes hauteurs dans cette salle.

Cinq cobayes furent inoculés à des reprises différentes avec les poussières du nez de l'infirmier et de l'infirmière qui avaient employé leur

(1) Straus. Sur la présence du bacille de la tuberculose dans les cavités nasales de l'homme sain. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 3 juillet 1894; *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1894, p. 633. — *La Tuberculose et son bacille*, p. 587. Rueff, éditeur, Paris, 1895.

matinée au nettoyage de la salle des tuberculeux, et, dans deux cas, de l'eau leur ayant servi à se gargariser et à se rincer la bouche fut en plus injectée. Aucun de ces cobayes ne devint tuberculeux.

Devant ces résultats négatifs, nous fîmes les mêmes recherches avec les poussières du nez des tuberculeux eux-mêmes.

A deux reprises, nous avons inoculé les poussières du nez d'un tuberculeux cavitaire depuis longtemps en traitement dans la salle, mais ne présentant pas à cette période de bacilles dans ses crachats. Des trois cobayes inoculés, l'un mourut six jours après de l'abcès d'inoculation. A l'autopsie des deux autres, pratiquée six semaines et deux mois et demi plus tard, aucune lésion tuberculeuse ne fut décelée.

Nos investigations portèrent ensuite sur treize malades tuberculeux, présentant tous des bacilles de Koch dans leur expectoration. Sur les treize cobayes inoculés, l'un mourut après trente-six heures, un autre après sept jours et un troisième après neuf jours d'infections banales (avec pleurésie, péricardite, péritonite : nombreux microbes dans ces exsudats, mais pas de bacilles tuberculeux). Tous les autres cobayes vécurent assez longtemps pour permettre à la tuberculose d'évoluer; trois seulement devinrent tuberculeux (constatation de nombreux bacilles dans les lésions).

Chez deux des malades précédents ayant des bacilles dans leurs crachats, nous recueillîmes simultanément : 1° les poussières du nez; 2° de l'eau ayant servi à un gargarisme et nettoyage de la bouche; 3° des crachats. Ces produits furent inoculés isolément à trois cobayes pour chaque malade. Les cobayes inoculés avec les crachats devinrent tous deux tuberculeux; de ceux qui furent inoculés avec les produits de la bouche et du pharynx, l'un devint tuberculeux, l'autre mourut trop tôt après l'inoculation (quatre jours).

Des deux cobayes inoculés avec les poussières du nez, l'un devint tuberculeux, l'autre resta indemne, bien que les crachats du malade correspondant aient provoqué la tuberculose.

Ces recherches faites chez des tuberculeux nous semblent instructives, car ces malades ont deux raisons pour une d'avoir des bacilles tuberculeux dans leurs cavités nasales : ces derniers peuvent venir, en effet, du milieu extérieur par les poussières de la salle commune et du milieu intérieur, de leurs propres lésions. Cette dernière cause nous semble même beaucoup plus importante que la première; or, dans trois cas seulement les poussières du nez de nos tuberculeux bacillifères provoquèrent la tuberculose des cobayes; cela, tout au moins, n'indique pas que l'air de la salle fût chargé de poussières particulièrement virulentes.

Nos résultats sont évidemment très différents de ceux publiés par Straus; les différences observées tiennent peut-être aux meilleures conditions hygiéniques de la salle dans laquelle nous avons opéré, car,

à en juger par ce que nous dit Straus lui-même (1), l'hygiène de la salle où il pratiqua ses recherches laissait à désirer.

En somme, en nous servant comme appareil de filtration des cavités nasales de sujets vivant dans une salle de tuberculeux, nous trouvons des résultats qui sont assez peu différents de ceux que des moyens de filtration variés nous avaient fournis dans notre premier travail.

Nous ne voudrions pas cependant conclure à l'impossibilité de la contagion de la tuberculose par l'air et nous reviendrons prochainenement sur ce sujet en étudiant la virulence des poussières de la même salle de tuberculeux.

Sur les effets de l'injection intra-veineuse d'eau salée radifère,

par R. Lépine et Boulud.

Nous avons injecté dans la veine de quatre chiens sains et neufs une petite quantité de sérum de Hayem radifère, qui a été mis obligeamment à notre disposition par M. Jaboin, pharmacien à Paris (2). Voici une de nos expériences :

Très beau chien de chasse, sain et neuf, 23 kilogrammes.

Le 10 novembre au matin, on lui prend quelques centimètres cubes de sang et on y dose le sucre; puis on lui injecte, dans la jugulaire, 25 centimètres cubes de sérum de Hayem, radifère à 1 p. 10, c'est-à-dire renfermant 2 micro 5 de radium, ce qui fait 0 micro 11 par kilogramme. On constate immédiatement un ralentissement du pouls et de la respiration, puis un affaiblissement très net de la force du pouls. Pendant plus d'un quart d'heure, le pouls reste lent et très faible. Il est bien difficile de rapporter cet état à l'injection de 25 centimètres cubes d'eau salée. Il semble donc indubitable qu'il est dû au radium *ou à une impureté* (3). Toutefois, chez deux autres chiens ayant reçu par kilogramme une dose presque égale, et chez un troisième qui avait reçu une dose plus forte, nous n'avons pas constaté une modification certaine du

(1) Straus. *La tuberculose et son bacille*, p. 594. Rueff, édit., Paris, 1895.

(2) Voir le rapport de M. Meillère dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 16 novembre 1908.

(3) Burton-Opitz et Meyer (*Journal of exp. Med.*, 1906, p. 245) ont observé consécutivement à l'injection de bromure de radium une augmentation, puis une chute de la tension artérielle; mais ils se sont convaincus, par des expériences de contrôle, que ces effets étaient dus à une impureté de la solution injectée, qui renfermait des sels de baryum, car ils ne les ont pas observés en employant un bromure de radium pur.

pouls. Il faut donc admettre une susceptibilité particulière de l'animal.

La température rectale n'a pas été modifiée immédiatement.

Dix minutes après l'injection, on prend de nouveau du sang, et on trouve une *très légère* hyperglycémie, qui n'est explicable ni par la faible saignée antérieure, ni par l'injection de 25 centimètres cubes d'eau.

Une heure plus tard, élévation de la température rectale de trois dixièmes.

Une heure après, 40 degrés.

Une demi-heure après (c'est-à-dire deux heures trois quarts après l'injection), 39°9 ; et hypoglycémie *très accentuée* : on ne trouve que 0 gr. 46 de sucre pour 1000 de sang.

Le chien mange sa ration de viande habituelle.

Le lendemain matin, la glycémie est sensiblement normale; mais le pouvoir glycolytique du sang est fort (1).

Les jours suivants, l'animal a soif; il mange de moins en moins de viande; sa température est normale. Le 17, il boit à peine un peu de lait. On le sacrifie. L'autopsie montre une légère congestion des organes.

Les quatre chiens qui ont reçu du radium dans une veine ont tous présenté une élévation de la température deux heures environ après l'injection (faite aseptiquement). Sauf le premier, ils n'ont pas été sérieusement affectés. Nous avons observé chez deux d'entre eux, où la recherche a été faite, une exagération de l'excrétion des corps puriques (2) *par rapport à l'urée*, dans les heures immédiatement consécutives à l'injection (3).

(1) Pour les détails, voir notre note à l'*Académie des sciences* sur le sucre *total* du sang (séance du 23 novembre 1908). — L'hypoglycémie et l'augmentation du pouvoir glycolytique du sang sont la règle quelques heures après injection intraveineuse d'un grand nombre de substances toxiques et médicamenteuses. C'est un effet de *réaction*.

(2) Ces dosages ont été faits avec le plus grand soin par M. Rochaix, préparateur. L'excrétion momentanément exagérée des corps puriques est aussi un effet banal.

(3) Il importe, quand on veut étudier les modifications des rapports des éléments de l'urine, d'opérer sur chacune des mictions isolées (Voir Lépine. Effets des rayons X sur le corps thyroïde, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 23 janvier 1904, p. 111), car il se produit, en peu d'heures, des compensations qui empêchent de reconnaître, dans l'urine des vingt-quatre heures, les modifications recherchées.

Etat granuleux de la cellule hépatique normale. Ses rapports avec la teneur en glycogène de la cellule hépatique,

par F. Rathery.

Le foie de lapin, de cobaye, ou de chien fixé par les méthodes courantes se présente « sous un aspect grillagé ; les cellules composant les travées ont un aspect réticulé, c'est l'aspect clair de la cellule hépatique ». Gilbert et Jomier (1), qui ont parfaitement décrit cet aspect, ont pu étudier ainsi notamment l'état de la graisse dans la cellule hépatique. D'autres auteurs [Fiessinger (2), L. Bernard et Lœderich (3)] ont voulu tabler sur cette description plus ou moins modifiée pour édifier des types anatomo-pathologiques ou histo-physiologiques de la cellule hépatique. Nous avons montré (4) que cet état clair ne pouvait être considéré que comme un aspect spécial de la cellule, dû au mode de fixation et de coloration. Conformément à Altmann, à Chantemesse et Podwyssotski, nous admettons que la cellule hépatique normale apparaît comme bourrée de granulations ; cette structure, admise encore récemment par Arnoldt, Launoy, exige des procédés de fixation et de coloration délicats ; ce qui explique qu'elle a pu passer inaperçue. Nous n'insisterons pas sur les raisons qui doivent faire considérer que cet état granuleux des cellules hépatiques bien fixées et bien colorées représente l'état histologique de la cellule dite normale ; nous ajouterons que, tout en considérant cet état comme constant sur les coupes, nous ne pouvons affirmer actuellement qu'il constitue l'état réel de la cellule hépatique vivante non fixée : cependant comme l'histologiste ne peut s'adresser bien souvent qu'à des pièces fixées et que cette fixation donne ici des résultats toujours concordants, nous pouvons tabler sur ces résultats. Dans cette note, nous nous attacherons *exclusivement* à montrer le rapport entre l'état granuleux de la cellule hépatique et sa teneur en glycogène.

Léon Bernard et Lœderich ont décrit sous le nom « *d'état clair avec surcharge glycogénique des cellules hépatiques*, un aspect du foie qui diffère de l'état normal à la fois par la généralisation de l'état clair des cellules hépatiques, par l'augmentation de volume de celles-ci et par l'abondance inusitée du glycogène qui gonfle et distend les mailles de leur protoplasma », et ils ajoutent : « Ce n'est pas une lésion à propre-

(1) Gilbert et Jomier. *Soc. anat.*, 1906-1907 ; *Presse médicale*, 3 juin 1908.

(2) Fiessinger. *Journ. Path. gén.*, 15 janvier 1908.

(3) L. Bernard et Lœderich. *Presse médicale*, 7 mars 1908, 15 juillet 1908. *Thèse* Lœderich, 1907.

(4) F. Rathery. *Arch. de Méd. exp.* (sous presse).

ment parler, cet aspect représente un état fonctionnel particulier, correspondant vraisemblablement à une surcharge antitoxique (1). »

Cette assertion repose à notre avis sur une double erreur; l'état clair de la cellule hépatique est dû au mode de fixation, et d'autre part la teneur en granulations de la cellule ne se modifie pas parallèlement avec sa teneur en glycogène.

Nous avons traité des lapins par différents procédés qui nous permettaient d'affirmer, d'une part, qu'il existait une surcharge glycogénique du foie, d'autre part, que le foie ne renferme plus ou presque plus de glycogène.

Surcharge du foie en glycogène. — Nous opérions ainsi que l'a indiqué Mme Gatin-Gruzewska : un lapin ayant jeûné 48 heures a reçu trois ingestions en 24 heures de sirop de saccharose à plus de 50 p. 100 dans l'espace de trois en trois heures à trois reprises (20 c. c. chaque fois) et sacrifié douze heures après. Examen histologique : la cellule hépatique est bourrée de granulations; celles-ci paraissent de plus petites dimensions et plus nombreuses que dans le foie normal; elles sont vertes et rouges (fuchsine acide-vert de méthyle).

Diminution ou disparition du glycogène (2). — Nous avons opéré de quatre façons différentes. 1° Trois lapins ont été mis au jeûne absolu pendant six, sept et huit jours. Leurs cellules hépatiques renfermaient des granulations fuchsinophiles. 2° Deux lapins ont été traités, après avoir été mis au jeûne absolu deux et trois jours, par des injections intrapéritonéales d'adrénaline (1 milligr. dissous dans 2 c. c. d'eau par kilogr. d'animal). Mme Gatin-Gruzewska a montré que dans ce cas le glycogène hépatique disparaissait presque totalement au bout de huit à vingt-quatre heures. Les cellules hépatiques renferment des granulations fuchsinophiles. 3° Deux lapins, après deux et trois jours de jeûne ont été injectés avec du sulfate neutre de strychnine (1 milligr. et demi pour un lapin de 2 kilogr.); des convulsions se produisent : le foie recueilli présente des cellules bourrées de granulations fuchsinophiles. 4° Un lapin ayant jeûné pendant 48 heures est traité par des injections de chlorhydrate de pilocarpine dans les veines mésentériques (4 milligrammes dans 4 c. c. d'eau pour un lapin de 2 kilogr.) (Doyon); le

(1) Les auteurs n'ont du reste, de leur propre aveu, pratiqué aucun dosage de glycogène; ils se fondent surtout sur « l'aspect spécial et l'augmentation de poids du foie » pour admettre une surcharge glycogénique, ils auraient également recherché la réaction du glycogène dans la cellule.

(2) Étant données, ainsi que l'a montré Pflüger, les variations individuelles assez étendues dans la teneur en glycogène du foie des animaux en inanition, nous avons varié les expériences et nous n'affirmons que la diminution et non la disparition du glycogène dans les cas d'inanition.

foie recueilli après trente minutes présente des cellules nettement granuleuses.

Conclusions. — L'état granuleux de la cellule hépatique est indépendant de sa teneur en glycogène ; « l'état clair avec surcharge glycogénique » de L. Bernard et Lœderich est dû à un artifice de fixation. La granulation fuchsinophile n'est pas une granulation de glycogène.

(*Travail du Laboratoire de la clinique du professeur Debove.*)

Radioscopie gastrique
Les vomissements du nourrisson aérophage,

par A. Lesage, G. Leven et G. Barret.

Le nourrisson normal est aérophage ; lorsque l'aérophagie devient excessive, la distension gazeuse de l'estomac provoque le vomissement. On sait que chez l'adulte, le vomissement peut dépendre du même mécanisme.

L'air dégluti par le nourrisson pendant la tétée sort toujours de l'estomac, à mesure que le lait pénètre dans la cavité gastrique.

Lorsque l'air dégluti est en quantité excessive, la tétée défectueuse déterminant l'arrivée d'une faible quantité de lait et d'une grande quantité d'air dans l'estomac, il en résulte une distension du viscère qui provoque une contraction brusque, cause de l'expulsion violente de l'air et du lait.

L'existence de vomissements se produisant dans ces conditions spéciales nous a été démontrée par la radioscopie gastrique.

Il suffit, en pareil cas, pour empêcher le vomissement, de surveiller les tétées, de les donner abondantes, espacées par conséquent.

Il arrive parfois que l'aérophagie s'accompagne d'un spasme du cardia ; l'air dégluti ne peut plus sortir de l'estomac, dès l'instant où il y a pénétré. Il ne sera expulsé au dehors qu'au moment où la distension atteint un degré tel que l'estomac se révolte : le vomissement se produit, car la contraction gastrique est très énergique.

Dans ce deuxième groupe de faits, aérophagie avec spasme du cardia, que la radioscopie nous a également révélé, les tétées non suivies de vomissement seront celles qui auront déterminé une très faible pénétration d'air ; ce seront donc des tétées peu abondantes qu'on sera obligé de donner à des intervalles assez courts.

La radioscopie nous apprend ainsi l'existence d'une variété de vomissements non décrite jusqu'alors chez le nourrisson : c'est le

vomissement par aérophagie excessive avec ou sans spasme du cardia.

Il est vraisemblable que les vomissements par inanition et par gastrite spasmodique relèvent souvent de l'une ou de l'autre de ces variétés.

Adrénalinurie expérimentale

par Cl. Gautier.

Pour démontrer le passage de l'adrénaline dans l'urine au cours de certains processus d'hyperfonctionnement des surrénales, on a utilisé deux réactions de ce corps : 1° sa réaction avec le perchlorure de fer (coloration vert bleu), 2° ses propriétés mydriatiques sur l'œil énucléé de la grenouille (réaction d'Ehrmann). Il a été démontré qu'aucune de ces réactions n'est spécifique de l'adrénaline : elles lui sont communes notamment avec la pyrocatéchine, et l'on s'accorde à admettre que l'adrénaline renferme de la pyrocatéchine dans sa molécule.

On sait que l'adrénaline donne avec la teinture d'iode une coloration d'un rose intense, un peu saumonné. La pyrocatéchine ne donne pas cette réaction. Ce fait m'a permis de démontrer la possibilité du passage de l'adrénaline dans l'urine.

Réaction de l'adrénaline avec la teinture d'iode. — 0 gr. 05 d'adrénaline (1), humectés de 3 à 4 gouttes d'eau salée à 6,5 p. 1.000, sont additionnés d'une goutte d'HCl pur dilué de moitié d'eau distillée (2). La solution de chlorhydrate est amenée par dilution avec de l'eau salée à 6,5 p. 1000 au titre voulu pour les recherches. La réaction à la teinture d'iode doit être ainsi faite : à 1 c. c. de la solution d'adrénaline employée, on ajoute goutte à goutte de la teinture d'iode officinale diluée au 1/15 avec de l'alcool à 95 degrés ; il faut laisser entre l'addition de chaque goutte un intervalle de temps suffisant pour observer ce qui se passe. La réaction apparaît d'ailleurs rapidement, et il suffit de 2 à 3 gouttes de teinture d'iode pour la provoquer. La coloration obtenue est plus belle examinée sur fond blanc. Un excès de teinture d'iode empêche la réaction. Ce procédé permet de caractériser nettement jusqu'à 0 gr. 00001 d'adrénaline par centimètre cube. C'est la même sensibilité qu'avec le perchlorure de fer convenablement dilué, mais les couleurs obtenues par ce dernier moyen sont, pour les grandes dilutions d'adrénaline, très faibles et virent aussitôt. La coloration obtenue avec l'iode, beaucoup plus intense, persiste plusieurs heures.

Caractérisation de l'adrénaline dans l'urine. — J'ai injecté à des grenouilles,

(1) J'ai employé de l'adrénaline Aguettant.

(2) Neutraliser ensuite le moindre excès d'acide.

dans les sacs lymphatiques dorsaux, un centimètre cube de solutions, dans NaCl à 6,5 p. 1.000, d'adrénaline à différents titres. Les animaux étaient placés dans des récipients de verre; près d'eux se trouvait une petite éponge ; l'appareil était recouvert d'une toile métallique. Chaque soir, les récipients étaient à deux ou trois reprises remplis d'eau sous un robinet, puis vidés; l'animal était ensuite sondé (1). Les expériences sont instituées dès le matin, car il importe de pouvoir observer à la lumière du jour les colorations obtenues. Immédiatement après l'injection, on cautérise faiblement au point d'introduction de l'aiguille pour éviter les pertes d'adrénaline, puis l'animal, sondé à nouveau, est replacé dans son récipient. Le tableau ci-dessous donne les résultats détaillés d'une expérience :

N° de l'expérience.	POIDS de l'animal.	RÉACTION de l'urine avec la teinture d'iode avant l'injection.	QUANTITÉ d'adrénaline injectée.	RÉACTION avec la teinture d'iode, de l'urine récoltée 5 heures après l'injection.	NOMBRE de gouttes de teinture d'iode employées.
	gr.		gr.		
1	53	—	0,005	+	2
2	35	—	0,0025	+	2
3	39	—	0,001	+	2
4	54	—	0,0005	+	2
5	64	—	0,00025	+	3
6	56	—	0,0001	+	3

La quantité d'urine obtenue à chaque sondage varie entre 0 c. c. 25 et 0 c. c. 5 environ. La réaction est instituée immédiatement après la récolte. Avec une dose de 0 gr. 0001 d'adrénaline dans les sacs dorsaux la réaction dans l'urine est parfois négative. En général, la quantité d'urine sécrétée après l'injection est moindre que normalement. L'urine, de suite après sa récolte, est naturellement incolore; laissée à l'air libre elle vire bientôt spontanément au rose, et cette couleur brunit ensuite, puis disparaît. L'excrétion d'adrénaline dure plusieurs heures, elle est d'autant plus prolongée que la dose injectée est plus considérable. Toute l'adrénaline injectée ne semble pas passer dans l'urine.

Jusqu'à la dose de 0 gr. 0001 d'adrénaline, l'urine donne un précipité d'oxydrile de cuivre à l'épreuve de Worm-Müller.

L'injection de quantités égales de pyrocatéchine ne fournit dans l'urine aucune réaction semblable avec la teinture d'iode.

Je signalerai simplement ici que le perchlorure de fer m'a donné dans les

(1) Pour pratiquer le cathétérisme, introduire dans le cloaque une canule de verre à saigner le chien, de petit calibre.

urines à adrénaline des résultats bien inférieurs, comme netteté et comme sensibilité, à ceux fournis par la teinture d'iode.

L'injection d'adrénaline aux doses ci-dessus mentionnées s'accompagne d un état d'immobilité de l'animal, qui prend souvent l'attitude du début de la curarisation. La pupille est très dilatée (fait connu).

L'injection de pyrocatéchine à doses correspondantes s'accompagne au-dessus de 0 gr. 001 de violentes et persistantes contractures; au-dessus de 0 gr. 001 la pupille est très contractée; au-dessous de 0 gr. 001 elle est moyennement dilatée; à 0 gr. 0001 elle ne semble plus être modifiée.

Je recherche si la pyrocatéchine provoque de la glycosurie; si les résultats ci-dessus concernent aussi l'urine des mammifères et les cas pathologiques incriminés. D'un autre côté, je recherche, avec Policard, par quel segment du canalicule urinaire s'élimine l'adrénaline injectée.

(*Travail du Laboratoire du professeur Morat.*)

Recherches physiologiques sur le sang des noyés,

par L. Fidon, Cl. Gautier et Étienne Martin.

I. — A la suite d'une leçon de l'un de nous sur « la submersion expérimentale (1) », nous nous sommes proposés d'étudier à nouveau les conditions de la fluidité remarquable du sang des noyés Nous rappellerons tout d'abord qu'à l'autopsie des individus morts dans l'eau et par l'eau, dans la majorité des cas, on trouve dans le cœur et dans les vaisseaux du sang liquide et dépourvu du pouvoir de se coaguler. Nombreuses ont été les recherches entreprises en vue de trouver les raisons de ce fait; la diversité des conditions expérimentales, la divergence des résultats furent telles que nous ne pouvons songer encore à discuter preuves en main l'ensemble du problème. L'idée directrice de notre travail fut, à la suite des travaux de Doyon et de ses collaborateurs, l'hypothèse d'Étienne Martin sur une relation possible entre l'état du sang des noyés et l'état de leur foie : ce foie, asphyxique, a subi une augmentation rapide d'un tiers de son poids, par suite d'une insuffisance énorme et suraiguë du cœur droit amenant une stase veineuse formidable surtout dans les systèmes caves. Ce sont les modifications *in vitro* de la coagulabilité du sang des noyés que nous étudierons tout d'abord.

II. — *Conditions expérimentales.* Nous avons fait des submersions lentes et rapides; l'animal employé a été constamment le chien. Immédiatement avant la submersion, on prélevait au moyen d'une sonde, introduite par la jugulaire

(1) *Province médicale.* Janvier 1908.

dans le cœur droit : 1° Dans deux grands tubes à centrifuger préalablement desséchés à 110 degrés et tarés des quantités à peu près équivalentes de sang (une vingtaine de grammes environ, la pesée régulière étant ensuite faite au milligramme); après coagulation du sang, on dosait immédiatement la fibrine dans l'un de ces tubes ; dans l'autre, on ne faisait ce dosage qu'après vingt-quatre heures de séjour du caillot à la température du laboratoire; 2° dans un petit tube pèse-filtre desséché à 110 degrés et taré, on recevait 3-4 grammes de sang, on bouchait aussitôt le pèse-filtre afin d'éviter toute évaporation, puis on pesait au 10e de milligramme. Après dessèchement à 110 degrés jusqu'à poids constant, une nouvelle pesée permettait de calculer le résidu sec et la teneur en eau du sang utilisé. — Pour les submersions rapides, l'animal, la gueule libre, attaché solidement sur la gouttière de Cl. Bernard, était plongé dans le grand bassin plein d'eau d'une dépendance extérieure du laboratoire. Pour les submersions lentes, l'animal, les quatre pattes attachées deux à deux, la gueule libre, était immergé et sa tête de temps en temps maintenue sous l'eau au moyen d'un large tampon monté sur un long manche. — Immédiatement après la mort on puisait dans le cœur droit, en une seule fois, au moyen d'une pipette de verre munie d'une aiguille métallique creuse, recourbée, une grande quantité de sang qu'on répartissait dans deux grands tubes à centrifuger et dans un petit pèse-filtre, le tout devant servir aux mêmes fins et traité de la même façon qu'il a été dit pour les prises avant la submersion. On incisait ensuite largement le cœur droit pour vérifier l'absence de caillots dus aux manipulations et pouvant fausser les résultats.

III. — *Résultats.* Le tableau suivant résume quelques-unes de nos expériences.

EXPÉRIENCES	MORT après	FIBRINE p. 1000gr de sang avant la submersion		FIBRINE p. 1000gr de sang après la submersion		EAU p. 1000gr de sang		RÉSIDU SEC p. 1000gr de sang à 110 degrés	
		Dosage immédiat	Dosage ap. 24 h.	Dosage immédiat	Dosage ap. 24 h.	Avant.	Après.	Avant.	Après.
1	25 minutes	2gr,6	2gr,6	1gr,1	Impondérable* Sang liquide.	787gr	835gr	213gr	165gr
2	4 min. 1/2	1 ,5	1 ,6	Impondérable. Sang liquide.	Id.	775	856	225	144
3	4 minutes	1 ,4	1 ,4	0 ,8	Id.	771	807	229	193
4	8 minutes	2 ,0	2 ,2	1 ,6	Id.	789	804	211	196

* Ce sang, additionné de sérum normal du même animal, provenant de la prise de sang avant la submersion, n'a pas coagulé.

IV. — *Expérience.* On saigne un chien normal au moyen d'une canule dans la carotide, et l'on fait les essais suivants :

1° On recueille un échantillon de sang normal, il coagule ; après cinq jours, ce caillot normal n'est pas dissous ; 2° on reçoit sur un volume égal d'eau un volume

de sang normal : il se fait un caillot, et ce caillot n'est pas dissous après cinq jours; 3° Deux volumes de sang normal sont reçus dans un volume de sang, devenu liquide après vingt-quatre heures, de chien noyé : il se fait un caillot partiel qui n'est pas dissous après cinq jours; 4° on prélève deux volumes de sang de chien normal, on laisse coaguler, puis on fragmente le caillot et l'on y ajoute un volume de sang devenu liquide de chien noyé; après cinq jours, le mélange ne s'est pas sensiblement liquéfié.

VI. — *Conclusions*. 1° *In vitro*, le sang des animaux noyés est susceptible de coaguler, mais la quantité de fibrine produite dans la coagulation d'un volume déterminé de leur sang prélevé après la submersion est très inférieure à la quantité produite dans une même quantité de leur sang prélevé avant la submersion;

2° Le sang des animaux noyés peut être et demeurer liquide immédiatement après la submersion et l'addition de sérum normal ne le fait pas coaguler;

3° Lorsque ce sang coagule spontanément, le caillot est en général totalement dissous après vingt-quatre heures;

4° Ce phénomène n'est pas dû à une dilution du sang par l'eau;

5° Il n'est pas dû à une digestion microbienne;

6° Il nous paraît résulter d'un trouble primitif de la coagulation du sang des noyés, relevant *peut-être* des altérations de leur foie.

(*Travail des Laboratoires des professeurs Lacassagne et Morat.*)

Les eaux minérales sérums artificiels.

Note rectificative,

par C. Fleig.

Mes travaux sur les eaux minérales en tant que sérums artificiels, au point de vue *physiologique* et *thérapeutique*, ont échappé à la connaissance de M. Roger Trémolières qui vient de présenter à la Société une note où il considère comme nouveaux les résultats des injections de *petites quantités* de certaines eaux minérales sur l'animal ou sur lui-même. Les résumés détaillés de mes recherches ont cependant été publiés dans les communications préliminaires dont suit l'indication bibliographique : 1° *Les eaux minérales milieux vitaux. Leurs effets physiologiques en tant que sérums artificiels. Société des sciences médicales, Montpellier*, 19 *avril* 1907, 206, 212. — 2° *Les eaux minérales en tant que sérums à minéralisation complexe. Académie de médecine*, 30 *juin* 1908, 748, 749 (*Présentation et compte rendu par le professeur Pouchet*). — 3° *Les eaux*

minérales sérums artificiels milieux vitaux. Société de thérapeutique, 14 *octobre* 1908. — *Effets physiologiques des eaux minérales en tant que sérums artificiels. Ibid.*, 14 *octobre* 1907 (*Reproduit aussi* in *Bulletin général de Thérapeutique*, 30 *octobre* 1908). — Je rappellerai ici simplement les principaux points et conclusions de ces études effectuées au laboratoire de Physiologie, au laboratoire des cliniques et dans quelques cliniques des hôpitaux de Montpellier.

Je me suis servi surtout des eaux assez fortement minéralisées. 1° *Eaux à points cryoscopiques voisins de celui du sang ou égal à celui-ci*: *Balaruc, Hombourg, Kreuznach, Kissingen, Wiesbaden, Uriage, Tarasp-Schuls*; Eaux nettement *hypotoniques*: *Bourbonne, La Motte, Santenay, Vals, Saint-Nectaire, Châtel-Guyon, La Bourboule*; Eaux très *hypertoniques*: *Biarritz, Salies-de-Béarn, Ischl, Rheinfelden, Bex, Salins, Salins-Moutiers, Nauheim, Pyrmont.* — Beaucoup de ces eaux (ramenées à l'isotonie) peuvent être injectées *chez le chien et le lapin, directement dans les veines et en quantités énormes*, sans produire d'autres troubles que ceux qui succèdent aux injections massives d'eau salée pure. Pour certaines, on peut faire passer en une seule fois dans le sang (en injection prolongée et à vitesse lente) des quantités d'eau arrivant à égaler le poids de l'animal. Des eaux même nettement hypotoniques peuvent être injectées dans les veines *sans être ramenées à l'isotonie*, pourvu que la vitesse d'injection soit lente et la quantité peu élevée; par les autres voies, à plus forte raison, on ne constate aucun trouble. *Chez l'homme*, j'ai souvent injecté dans les veines plus d'un litre en une fois des eaux de Balaruc, d'Uriage, etc., et dans la fesse 500 centimètres cubes d'eau de La Bourboule (Source Croizat); l'injection s'accompagne d'une violente réaction (frissons, fièvre, sueurs, etc.).

Les *transfusions d'eaux minérales après les saignées chez l'animal et chez l'homme* produisent des effets restaurateurs remarquables. L'étude de la *survie* et de la *reviviscence des organes ou des éléments cellulaires isolés du corps* dans ces eaux (intestin, globules du sang, spermatozoïdes) montre que ces solutions réalisent d'excellents milieux vitaux, quelques-unes même d'une façon toute spéciale, car elles sortent de la terre déjà isotoniques au milieu vital intercellulaire de l'homme (Balaruc). — *Sur le sang et le système circulatoire*, les injections d'eaux minérales exercent des actions qui rappellent pour la plupart celles des sérums artificiels à minéralisation complexe, notamment vis-à-vis de la coagulation, de la rénovation globulaire, de la pression sanguine et de la contraction cardiaque. — J'ai étudié les *modifications produites dans les phénomènes d'excrétion et de nutrition sous l'influence des injections d'eaux minérales*, suivant le même plan et les mêmes techniques que j'ai utilisées à propos des sérums artificiels à minéralisation complexe, et globalement les résultats sont les mêmes. La conclusion est que beaucoup d'eaux minérales réalisent des milieux organiques de tous points préférables à la solution chlorurée simple et que l'altération apportée par elles au milieu vital naturel est moindre encore que celle que produit cette solution.

Au point de vue thérapeutique, les eaux à minéralisation *banale* (c'est-à-dire ne contenant en proportions appréciables que les éléments minéraux communément rencontrés dans la plupart des eaux) seront à employer dans les cas

où les injections de sérums artificiels sont indiquées ; les eaux à minéralisation spéciale, dans divers cas particuliers où l'élément qui les caractérise (As, Fe, H^2S) peut produire un effet thérapeutique spécifique. J'ai utilisé ces injections dans diverses maladies du sang, de la nutrition et de la peau (Balaruc, Hombourg, Kreuznach, La Bourboule), dans certaines manifestations tuberculeuses, dans des syphilis graves (Uriage). L'importance thérapeutique des injections d'eaux minérales est à souligner à un double point de vue : 1° **En tant que sérums naturels à minéralisation complexe**, ces eaux pouvant s'injecter par toutes les voies employées pour le sérum ordinaire dans les conditions indiquées dans les publications précitées ; 2° **En tant que nouvelle méthode d'application de la cure hydrominérale** : à côté de la balnéothérapie ordinaire, les injections directes d'eaux minérales dans l'organisme réalisent un moyen thérapeutique très efficace, une **balnéothérapie tissulaire vraie**. — Mes résultats ont été obtenus avec les eaux d'exportation, quoique d'origine récente (en général spécialement envoyées de la source au laboratoire). Ces eaux étant beaucoup moins actives que celles qui sont administrées aux sources, on devine toute l'utilité qu'il y aura à refaire les mêmes études directement au lieu d'émanation des sources, avec les *eaux vivantes*. — Comme conclusion pratique, j'ai insisté sur l'*intérêt qu'il y aurait à réaliser auprès des sources des dispositifs simples permettant l'injection directe des eaux dans les tissus des malades* (eaux préalablement *filtrées ou non*, la plupart étant par elles-mêmes suffisamment stériles ; j'ai souvent fait chez l'homme des injections d'eaux non stérilisées). La méthode serait particulièrement indiquée pour des eaux à point cryoscopique voisin de celui du sang.

Tels sont les principaux points que j'ai mis en lumière et dont je tenais à me réserver la priorité.

De la vaccination antianaphylactique,

par A. Besredka.

Dans l'anaphylaxie, le problème qui prime tous les autres est celui-ci : lorsqu'un cobaye est devenu hypersensible au sérum, comment parvenir à le rendre réfractaire à une nouvelle injection de sérum ?

Si nous faisons abstraction du sérum en nature, qui est, à dose massive, une arme à double tranchant, voici deux moyens que nous proposerions pour parer aux accidents anaphylactiques.

Le premier consiste dans l'emploi de sérum chauffé à 80-83 degrés pendant une demi-heure ; pour empêcher la coagulation, on dilue le sérum de trois parties d'eau distillée. Le liquide opalescent ainsi obtenu est très peu toxique, et en injection intracérébrale (1/4 de centimètre cube) il ne détermine jamais la mort ; injecté dans le péritoine à la

dose de 3 centimètres cubes, il vaccine dès le lendemain sûrement contre la dose mortelle de sérum.

Le second moyen prophylactique consiste dans l'emploi d'une substance que nous allons désigner, jusqu'à nouvel ordre, sous le nom de « petit sérum ». Nous avons été amené à la découverte de cette substance par nos études sur l'anaphylaxie lactique.

Nous avons observé, en effet, en étudiant les propriétés sensibilisantes et toxiques de différentes parties du lait, que le petit-lait, non seulement ne sensibilise pas, mais qu'il possède, en plus, deux propriétés qui en font un vaccin idéal : il n'est point toxique, même en injection intracérébrale chez les cobayes hypersensibles, et, de plus, il vaccine, injecté dans le péritoine, contre l'injection mortelle de lait dans le cerveau.

Il s'ensuit donc que l'on peut arriver à la vaccination contre le lait sans faire intervenir la caséine ; dès lors, on devrait pouvoir conférer l'immunité en injectant du petit-lait et même du lait cru dans le rectum (10 centimètres cubes). L'expérience a confirmé cette prévision ; elle a montré, en plus, que l'on pouvait obtenir l'immunité antianaphylactique en introduisant le petit-lait ou du lait cru dans la bouche (10 centimètres cubes) des cobayes hypersensibles.

Il est à peine besoin d'ajouter que le lait ainsi administré ne provoque jamais le moindre trouble, tout en vaccinant les cobayes, lesquels résistent dès le lendemain à 1/10 de centimètre cube, dose mortelle pour les témoins.

Comme les phénomènes de l'anaphylaxie lactique se rapprochent beaucoup de ceux de l'anaphylaxie sérique, nous essayâmes de vacciner par la voie rectale ou buccale des cobayes sensibilisés au sérum.

Nous observâmes que par la voie buccale on n'arrivait jamais à vacciner avec du sérum ; quant à la voie rectale, elle donna de très bons résultats à la condition que l'on eût soin de nettoyer préalablement l'intestin au moyen d'un lavement. Les cobayes qui avaient reçu, après lavement, 15 centimètres cubes de sérum dans le rectum, puis étaient laissés à jeun jusqu'au lendemain, résistent dans la majorité de ces cas à la dose mortelle (1/8 de centimètre cube) de sérum dans le cerveau.

Ayant constaté, d'autre part, que les cobayes injectés avec du sérum (20 centimètres cubes) dans le rectum n'acquièrent pas de propriétés précipitantes, nous avons conclu que le rectum n'est capable de résorber qu'une très faible portion de substances du sérum, suffisante, cependant, pour créer l'antianaphylaxie. Nous nous sommes attaché dès lors à obtenir, en partant du sérum de cheval, une substance analogue au petit-lait et qui serait « le petit sérum » de cheval.

En mélangeant deux parties d'alcool à 90 degrés avec une partie de sérum, et en traitant le précipité avec de l'eau physiologique, on obtient,

après filtration, un liquide opalescent qui présente de nombreuses analogies avec le petit-lait.

Notre « petit sérum », qui est donc précipitable par l'alcool, est soluble dans l'eau, ne coagule pas à 100 degrés ; il n'est pas toxique du tout, même en injection intracérébrale (1/4 de centimètre cube), et, injecté dans le péritoine à des doses très faibles, il vaccine sûrement et en quelques heures contre l'épreuve intracérébrale (1/8 de centimètre cube) mortelle. On peut obtenir la même substance active, mais à l'état dilué, en dialysant le sérum à travers le sac de collodion.

Le « petit sérum » est également actif en injection rectale ; pour qu'il agisse par la voie buccale, il semble qu'il faille en injecter de fortes doses. Nous devons faire remarquer que lorsqu'on introduit le « petit sérum » non débarrassé d'alcool par la bouche, on peut obtenir l'anti-anaphylaxie aussi avec des doses relativement faibles, mais dans ces cas la survie est due à l'action narcotique de l'alcool, comme nous avons pu nous en convaincre sur des cobayes traités uniquement par de l'alcool.

Le travail *in extenso* paraîtra dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

(*Travail du Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

Pouvoir phagocytaire des globules blancs et indice opsonique dans la leucémie myélogène,

par M. Parvu.

Grâce à l'obligeance de mon maître, M. Vaquez, j'ai pu étudier l'indice opsonique d'un cas de leucémie myélogène, et soumettre à une phagocytose extemporanée les nombreux leucocytes du sang de ce malade.

Nous en publierons ultérieurement l'observation clinique avec M. Laubry. Il nous suffira de rappeler ici qu'il s'agit d'un jeune homme de vingt-quatre ans, présentant comme signe clinique prédominant un affaiblissement et une anémie intenses et une rate occupant la presque totalité de l'abdomen. L'examen de son sang pratiqué pour la première fois le 24 août donnait : globules rouges : 1.900.000; globules blancs : 857.000, avec 54 °/₀ polynucléaires neutrophiles, 4 °/₀ polynucléaires éosinophiles, une forte myélocytose neutro et acidophile. Soumis à la radiothérapie il présenta un abaissement notable de ses globules blancs actuellement à 400.000.

Nous commençâmes nos recherches le 26 octobre lorsque le malade eût reçu une série de 12 séances de radiothérapie et 12 injections de caco-

dylate, et nous les poursuivîmes sous la direction de M. Levaditi, en employant la méthode de Wright, en nous posant les questions suivantes :

I. — Comment les leucocytes de notre malade se comportent-ils en présence d'un sérum normal et de son propre sérum ? Quel est dans ce cas l'indice opsonique ?

II. — Comment se comportent les leucocytes normaux en présence du sérum de notre malade et du sérum normal ? Quel est dans ce cas l'indice opsonique ?

1° Expérience. — Nous avons mis en présence les leucocytes du malade avec sérum normal plus émulsion de bacilles typhiques et porté le tout un quart d'heure à l'étuve. Nous avons constaté qu'un grand nombre de polynucléaires ne phagocytent pas et le pourcentage nous a donné :

Polynucléaires capables de phagocyter. . . . . 51 p. 100
Indice opsonique : 1,65

2° Expérience. — Le mélange de mêmes leucocytes avec sérum de notre malade et émulsion de bacilles typhiques nous a permis de constater que seulement 31 polynucléaires étaient capables de phagocyter Indice opsonique : 0,5.

Nous avons été surpris de constater que dans la première et dans la seconde expérience un grand nombre de grands mononucléaires (probablement myélocytes), qui normalement ne phagocytent pas, étaient devenus de véritables phagocytes.

Le pourcentage nous a donné :

Exp. I. — 100 grands mononucléaires ont phagocyté . . . 128 bacilles.
Exp. II. — 100 grands mononucléaires ont phagocyté . . . 112 bacilles.

3° Des leucocytes normaux ont été mis en présence du sérum normal et de la même émulsion typhique.

Nous avons eu 96 p. 100 polynucléaires capables de phagocyter. Indice opsonique : 2,1.

4° Des leucocytes normaux mis en présence du sérum de notre malade + émulsion bacille typhique nous ont donné 80 p. 100 polynucléaires capables de phagocyter. Indice opsonique : 0,47.

Si les deux sérums sont chauffés au bain-marie, à une température de 56 degrés maintenue pendant un quart d'heure, ils perdent leurs pouvoir opsonisant.

Dans une série analogue d'expériences, nous avons remplacé le bacille typhique par le staphylocoque et nous avons obtenu les mêmes résultats en ce qui concerne le pouvoir phagocytaire et l'indice opsonique.

De ces expériences, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Dans notre cas de leucémie, un très grand nombre de polynucléaires perdent leur pouvoir phagocytaire.

2° L'indice opsonique est très abaissé.

3° Il y a un rapport très étroit entre la valeur phagocytaire et le pouvoir opsonisant du sérum du même malade. (Les expériences n° 2 et n° 3 montrent nettement qu'à une valeur phagocytaire faible correspond un indice opsonique petit et qu'au contraire, à une valeur phagocytaire forte, correspond un indice opsonique élevé.)

4° Les grands mononucléaires (probablement myélocytes ou formes de transition) remplacent, jusqu'à un certain point, les polynucléaires incapables de remplir leurs fonctions.

(Travail du Laboratoire du professeur Metchnikoff et du Service de M. le Dr Vaquez à l'hôpital Saint-Antoine.)

A propos de la communication de M. Parvu.

M. Vaquez. — Les faits annoncés par M. Parvu sont intéressants et de nature à ouvrir des voies nouvelles dans l'étude des leucémies et, d'une façon plus générale, dans celle des affections sanguines. Nous n'avions jusqu'ici appris à connaître que les modifications quantitatives et qualitatives des éléments figurés et des globules blancs notamment au cours des leucémies. Nous ignorions tout de leurs propriétés dynamiques ou vitales, dont les variations doivent être de grande importance au cours de ces affections. Aussi, les recherches de M. Parvu, qui nous les fait connaître nous semblent-elles présenter à ce sujet un réel intérêt.

Les lésions hépatiques dans l'intoxication tabagique expérimentale,

par Georges Guillain et A. Gy.

Nous avons recherché dans les différents viscères des cobayes et surtout des lapins les lésions déterminées par l'intoxication tabagique expérimentale ; cette intoxication a été produite par différentes méthodes (injections sous-cutanées et intraveineuses de macérations de tabac, de dissolutions aqueuses de fumée, ingestion de ces mêmes pro-

duits, mise des animaux dans des atmosphères de fumée). La présente note a trait aux lésions de la glande hépatique.

Graziani, Adler, Gouget ont signalé quelques lésions du foie dans le tabagisme expérimental; mais aucun travail d'ensemble portant sur un grand nombre d'animaux n'a été publié, à notre connaissance, sur ce sujet.

Le foie est, d'après nos expériences, parmi les organes glandulaires, le plus souvent et le plus profondément atteint dans l'intoxication tabagique. Les lésions se présentent différemment dans les intoxications aiguës et dans les intoxications chroniques.

Dans l'intoxication aiguë (nos expériences ont porté sur 17 animaux ayant reçu moins de vingt injections) la lésion le plus souvent observée est la congestion avec hémorragies intraparenchymateuses. La congestion est très accentuée au niveau de l'espace porte et des capillaires intralobulaires. Les hémorragies, rares sous la capsule de Glisson, sont extrêmement fréquentes dans le parenchyme hépatique; elles sont diffuses et paraissent se produire tantôt au niveau de l'espace porte, tantôt au milieu des lobules. Souvent, sur une même coupe histologique, on voit plusieurs zones hémorragiques dilacérant le tissu hépatique. La dégénérescence graisseuse est fréquente, mais ne paraît pas généralisée à tout le foie; en effet, avec les fixateurs osmiés, on voit sur les coupes des cellules non dégénérées à côté de cellules remplies de granulations noires. Parfois, on constate des altérations cellulaires avec pycnose des noyaux, caryolyse et parfois des zones de nécrose plus ou moins étendues; dans certains cas il existe une légère infiltration embryonnaire au niveau de l'espace porte. Les lésions dégénératives et hémorragiques coexistent très souvent.

Chez les animaux intoxiqués chroniquement (expériences ayant porté sur 40 cas et ayant duré de cinq à dix mois), on peut déterminer des lésions scléreuses. La fréquence de ces scléroses chez les animaux ayant reçu pendant plusieurs mois des doses du toxique et l'absence de toute sclérose chez les animaux intoxiqués d'une façon aiguë prouvent les relations de causalité entre l'intoxication et la sclérose. Expérimentalement le tabac exerce sur le foie du lapin une action sclérogène évidente. Tantôt, on observe une sclérose jeune prenant en général son point de départ au niveau de l'espace porte, tantôt une sclérose adulte riche en fibres, pauvre en cellules; dans certains cas, il s'agit d'une véritable sclérose annulaire périlobulaire. Parfois, la sclérose est monocellulaire, disséquant les travées de la glande hépatique. Chez quelques animaux nous avons vu une sclérose capsulaire d'où naissaient des tractus se poursuivant dans l'intérieur du foie. Au niveau de l'espace porte les infiltrations de cellules jeunes sont le plus souvent diffuses, l'espace-portite est totale et il semble impossible de spécifier si la sclérose a un début périvasculaire ou péricanaliculaire. Les zones sus-

hépatiques sont en général normales. Les cellules de la glande hépatique adjacentes aux zones scléreuses sont très fréquemment adultérées (pycnose, dégénération graisseuse du spongioplasma); la congestion et les hémorragies intraparenchymateuses coexistent parfois aussi avec les scléroses.

Les lésions observées dans le foie s'expliquent, car cet organe exerce sur la nicotine une action d'arrêt, comme l'ont montré les expériences de Héger, Schiff, Jacques, Roger.

La physiologie pathologique du foie dans l'intoxication tabagique humaine n'a pas été étudiée. Nous avons noté l'hépatalgie, le point de côté hépatique chez des individus non habitués aux fortes doses du toxique. Le teint terreux, cholémique, les diarrhées bilieuses, les troubles digestifs avec une certaine congestion du foie ne sont pas rares chez les grands tabagiques chroniques. Quelques auteurs ont signalé un rapport entre des glycosuries et le tabagisme; si ces faits sont exacts, l'intermédiaire hépatique entre l'intoxication et le symptôme glycosurie est probable. Le tabac peut-il déterminer chez l'homme des scléroses du foie comme chez les animaux? S'il est difficile de répondre à cette question, on peut remarquer cependant combien fréquente chez les cirrhotiques est l'intoxication mixte par l'alcool et par le tabac.

Sur une Laboulbéniacée marine (*Laboulbenia marina n. sp.*), parasite d'*Æpus Robini* Laboulbène,

par F. Picard.

Æpus Robini est un petit carabide voisin des *Trechus*, bien connu pour l'étrangeté de son habitat. A Saint-Vaast-la-Hougue, on le trouve dans l'île de Tatihou, où il vit dans des fentes de rochers granitiques de la zone des Laminaires en compagnie de l'Hémiptère *Æpophilus Bonnairei*. Il peut rester submergé quinze jours de suite grâce à la présence d'énormes troncs trachéens abdominaux. Ce sont des *Æpus* provenant de cette localité, les uns récoltés par moi, les autres envoyés obligeamment par M. Malard, qui m'ont fourni une curieuse *Laboulbenia* qui est la première forme marine connue de ce groupe de Champignons.

Laboulbenia marina est d'une couleur générale jaune pâle très claire. Le périthèce à maturité n'est pas plus foncé que le réceptacle. Celui-ci comprend deux parties : un pédoncule rigide formé par les cellules basales et subbasales très allongées, surtout la seconde, et une portion plus large et plus courte, servant d'assise au périthèce et aux appendices, renfermant quatre cellules principales : les deux premières carrées, les deux suivantes (cellules 4 et 5 de Thaxter) rectangulaires, séparées par une cloison verticale. La partie qui

porte les appendices, déjetée au dehors, fait un angle presque droit avec le pédoncule. La cellule noire d'insertion, ou pied, est petite.

Le périthèce presque entièrement libéré du réceptacle, aussi long, ou parfois plus long que lui, est large à la base, puis prend une forme conique en s'atténuant régulièrement jusqu'au sommet. Il est complètement transparent, sans coloration noire, même autour de son ouverture. Celle-ci est terminale, ne forme pas de goulot rétréci, et sa lèvre externe est surbaissée.

La cellule d'insertion des appendices est entièrement noire. Ceux-ci naissent de deux cellules basales, l'externe plus grosse, renflée, faisant toujours hernie au dehors. Les appendices sont généralement au nombre de huit, dont quatre partent directement de la cellule basale externe et quatre

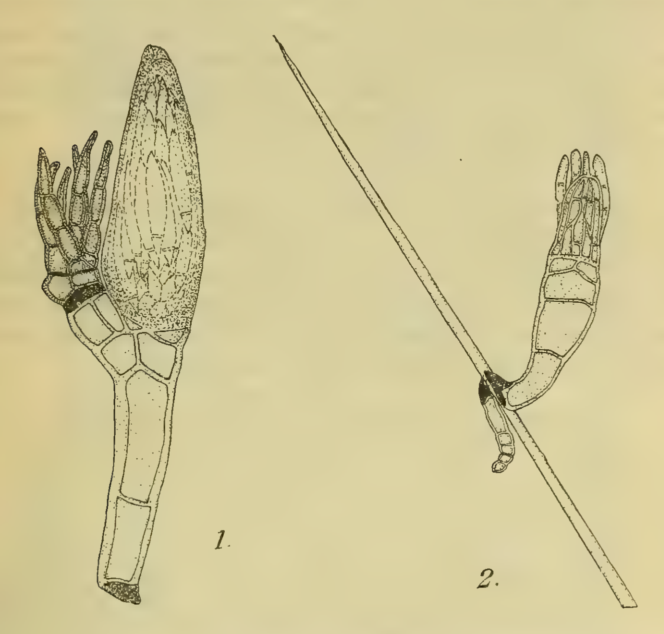


FIG. 1. — *Laboulbenia marina* adulte avec des spores mûres dans le périthèce. — FIG. 2. — Deux individus fixés sur un poil, le premier vu de face, presque adulte, le second atrophié. — Grossissement, environ 500 diamètres.

de l'interne. Ils sont courts, atteignant la moitié ou même seulement le tiers du périthèce, renflés et colorés en brun foncé. Chaque branche, qui n'est jamais ramifiée, est composée de trois ou quatre cellules, séparées par des cloisons dont les premières au moins sont pigmentées de noir.

La spore est bicellulaire avec une cellule terminale atteignant à peine le sixième de la cellule basale.

Longueur totale du réceptacle et du périthèce : environ 150 μ; périthèce seul : 76 μ; appendices : 30 à 38 μ; spore : 26 μ.

Cette espèce, quoique d'un aspect assez particulier, se rapproche des formes vivant sur les Carabides terrestres, ce qui est une nouvelle preuve que la morphologie des Laboulbéniacées dépend davantage de leur hôte que du

milieu extérieur. Cependant la taille si réduite des appendices ne se retrouve que dans le groupe des espèces aquatiques parasites des Gyrinides et peut être considérée comme une adaptation à de fortes pressions.

Les spores sont expulsées par paires germant au même point. L'une d'elles produit un individu adulte, mais l'autre dégénère après quelques segmentations, comme on le voit dans la fig. 2. Un fait semblable avait été vu par Thaxter (1) chez *Laboulbenia inflata*, parasite des *Bradycellus*.

Près de la moitié des individus examinés étaient parasités, mais la plupart très faiblement infectés, souvent par une seule *Laboulbenia*. La position la plus fréquente est la base de l'élytre, mais on trouve parfois le champignon fixé sur un des longs poils de l'insecte, et parfaitement développé. Le poil n'est pas endommagé et le pied y adhère sans y faire pénétrer de crampon ni de filaments mycéliens. La constatation de ce fait ne peut qu'obscurcir encore la question de la nutrition des Laboulbéniacées. Il n'est pas possible d'admettre dans ce cas une digestion de la chitine, puisque le poil est intact et que l'hypoderme de l'élytre est dégénéré et incapable de sécréter de nouvelles couches chitineuses.

On pourrait supposer que la nutrition se fait aux dépens de la matière cireuse qui recouvre le corps de tous les insectes. Cette matière, étant sécrétée à l'état fluide, peut remonter le long des poils par capillarité. Cette hypothèse aurait l'avantage d'homologuer la nutrition des Laboulbéniacées sans suçoir à celle du genre *Trenomyces*, qui envoie des ramifications internes plonger dans le tissu adipeux.

(*Laboratoire de M. Mesnil à l'Institut Pasteur.*)

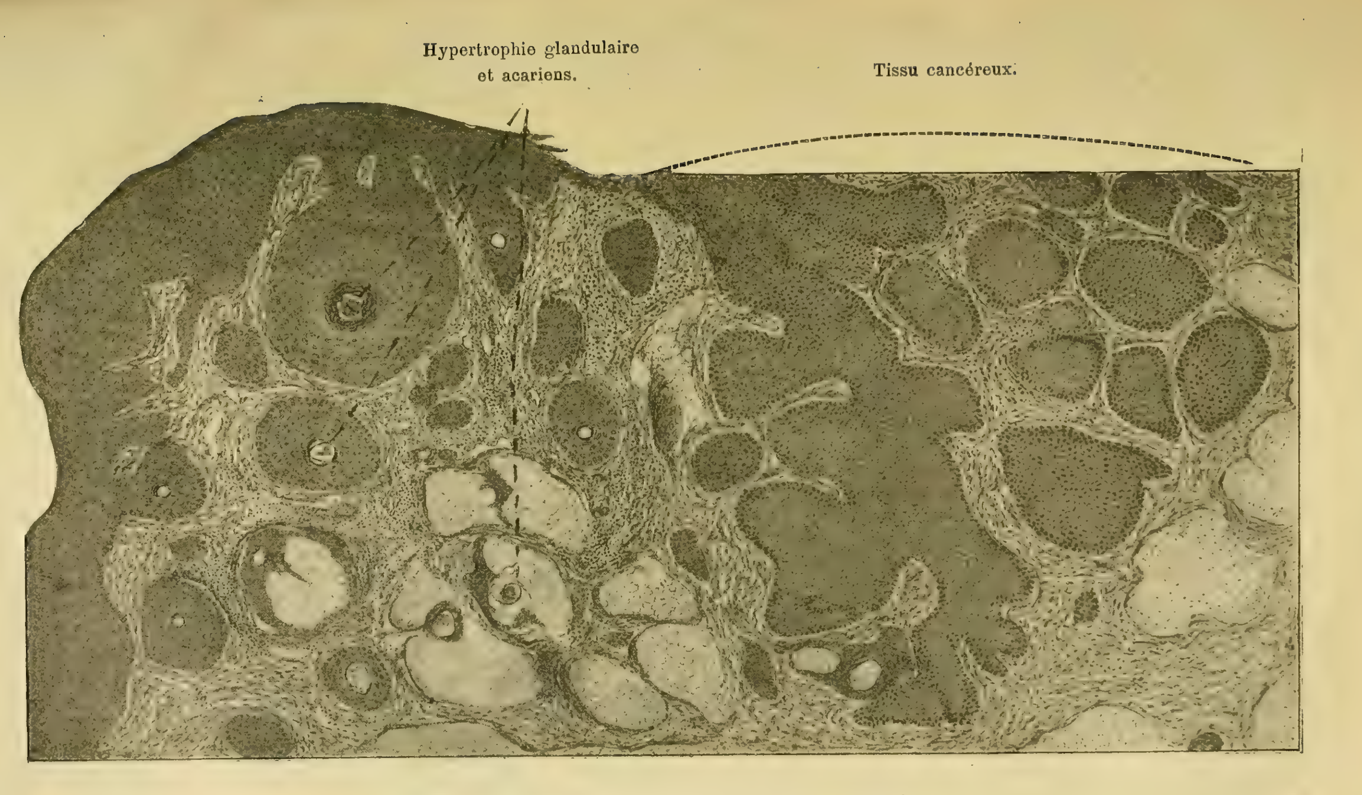
Acariens et cancer du système pilaire,

par A. Borrel.

A la suite d'observations faites sur les souris cancéreuses et les cages cancéreuses, j'avais été amené à penser que certains ecto-parasites pourraient bien jouer un rôle dans l'étiologie de certaines formes de cancers, même chez l'homme; et dans un rapport qui m'avait été demandé par le *Comité für Krebsforschung*, j'avais déjà signalé un cas d'épithélioma de la face chez l'homme où certains acariens, présents dans les follicules pileux en voie de transformation cancéreuse, semblaient bien pouvoir être incriminés.

J'ai depuis eu l'occasion, grâce à M. le Dr Thibierge et avec la collabo-

(1) Roland Thaxter. Contribution towards a monography of the Laboulbeniaceae. *Memoirs of the Amer. Acad. of Arts and Sciences*. Cambridge, 1896.



Type d'épithélioma des follicules pileux avec acariens.
Coupe parallèle à la surface cutanée.

ration de M. Gastinel son interne, d'examiner dix cas de cancer de la face, à divers moments de leur évolution, et différentes lésions non cancéreuses : acné, verrue simple, etc.; en outre, et dans deux cas, la peau saine, prélevée sur le malade cancéreux lui-même en un point de la face symétrique de la lésion cancéreuse.

Verrue, acné, peau saine ne m'ont pas montré d'acariens visibles.

Sept fois sur dix cas examinés, il a été possible de mettre en évidence des acariens nombreux, soit au pourtour de la lésion cancéreuse, soit dans les follicules pileux et leurs glandes en voie de transformation. Les cas négatifs sont un épithélioma datant de quatorze ans, un épithélioma datant de dix ans, un épithélioma dont je n'ai pas pu examiner la zone d'extension.

Les cas les plus favorables et les plus intéressants sont ceux de début : épithéliomas à peine visibles, de 1, 2 ou 3 millimètres de diamètre.

Ces tumeurs sont assez faciles à trouver si on examine attentivement les malades déjà porteurs d'une lésion cancéreuse; ce sont des réinoculations et non des métastases; grâce à M. Veillon et à M. Gastinel, nous avons pu avoir ainsi trois épithéliomas *à l'état naissant*, à la période de la transformation du tissu normal en tissu cancéreux, et ce sont là les cas qui doivent être étudiés; l'abondance des parasites, leur siège dans les follicules et les glandes en voie de transformation emportent presque la conviction. Je n'irai pas encore jusqu'à affirmer en l'état actuel un lien causal entre la présence des acariens, probablement des Demodex, et le développement du cancer; des recherches plus nombreuses et surtout expérimentales sont nécessaires. Si je publie cette note, c'est pour appeler l'attention des chercheurs sur ce côté, intéressant en somme, du problème du cancer, et pour donner aussi la technique qui m'a servi; elle permet de caractériser ces parasites mieux que les fixations ordinaires. Il est probable que certaines de leurs formes ont souvent été considérées comme des squames épidermiques.

Le fragment biopsié est fixé dans le liquide suivant :

Eau	350
Acide osmique.	2
Acide chromique	3
Chlorure de platine	2
Acide acétique.	20

Les fragments sont inclus dans la paraffine et les coupes, faites parallèlement à la surface de la peau, sont *collées* sur lame; comme coloration : rouge Magenta; picro-indigo-carmin; il est indispensable d'avoir des coupes en série complète, de façon à pouvoir les examiner toutes, de 10 en 10 par exemple, et d'étudier tous les étages du poil ou de la glande en voie de transformation.

Comme conclusion je dirai :

1° La très grande fréquence et la très grande abondance des acariens dans les zones cancéreuses est un fait incontestable : il est *a priori* intéressant de remarquer que les portions de la peau où siègent d'habitude les Demodex sont les points qui deviennent le plus facilement cancéreux.

2° Des observations que j'ai pu faire, il résulte encore que l'épithélioma du système pilaire, *le seul que j'envisage ici*, se développe souvent sur une lésion qu'on pourrait appeler pré-cancéreuse et qui, elle, est certainement due à la présence des acariens et à leur grande multiplication. Cette lésion du système pilaire est caractérisée par une hypertrophie adénomateuse des glandes sébacées; elle a une évolution très lente et peut durer deux, trois et quatre ans. Les cliniciens la considèrent comme une variété de nævus.

Quel est rôle de l'acarien? Est-il capable d'amener par lui-même la transformation cancéreuse des cellules ou bien sert-il seulement d'agent d'inoculation, altérant la structure normale des tissus, et pouvant dans certains cas être le véhicule où l'introducteur du vrai virus cancéreux? Il me paraît peu probable qu'il s'agisse d'une coïncidence banale.

Recherches sur la pnéine et le processus respiratoire fondamental,

par F. Battelli et L. Stern.

Dans une série de publications récentes nous avons établi que les différents tissus animaux contiennent une substance qui est soluble dans l'eau et qui a la propriété d'activer la respiration élémentaire des tissus. Nous proposons de lui donner le nom de *pnéine*. Jusqu'ici nous l'avons désignée sous le nom vague de substance activante. Nous avons émis l'hypothèse, basée sur une série d'expériences, que la respiration des tissus *in vitro* ne peut avoir lieu sans l'intervention de la pnéine.

Comme nous l'avons exposé dans nos travaux précédents, la pnéine est surtout abondante dans les muscles. Les autres organes en renferment des quantités moindres. La pnéine n'est pas détruite par ébullition en milieu neutre, acide ou alcalin ; elle a la propriété de dialyser ; elle peut être précipitée par l'alcool. Les solutions de pnéine peuvent être évaporées jusqu'à consistance sirupeuse sans perdre la propriété d'activer la respiration des tissus. La pnéine présente donc une grande stabilité.

Si aux tissus broyés on enlève la pnéine par l'eau, on obtient un résidu qui de par lui-même présente une respiration très faible ou nulle. Si à ce résidu on ajoute de la pnéine, on obtient de nouveau une respiration très active, lorsqu'on soumet le mélange à une agitation énergique

dans une atmosphère d'oxygène. C'est évidemment le résidu qui représente la partie la plus importante de la respiration. Nous donnons le nom de *processus respiratoire fondamental* aux propriétés respiratoires qui restent adhérentes au résidu, c'est-à-dire aux débris cellulaires du tissu broyé.

Le processus respiratoire fondamental paraît lié à la vitalité des tissus ou des débris cellulaires. Il perd assez rapidement la faculté de pouvoir être activé par la pnéine. Ainsi le résidu aqueux d'un muscle additionné de pnéine ne présente plus qu'une respiration extrêmement faible, si on l'a abandonné à lui-même pendant quelques heures. Le processus fondamental de certains organes comme celui du foie par exemple est encore plus instable. Le foie pris sur l'animal deux heures après la mort ne présente plus généralement qu'une respiration très faible et l'addition de pnéine reste à ce moment sans effet. Les propriétés respiratoires du processus fondamental sont abolies par l'ébullition.

Nous voyons ainsi que tandis que la pnéine est très stable, le processus fondamental présente, au contraire, une grande labilité.

Une notion importante serait celle de savoir si la pnéine est constituée par une substance qui serait facilement oxydée par les tissus, ou bien si elle représente une substance qui active le processus fondamental à la manière d'une kinase, par une action de présence. Nous avons fait un grand nombre d'expériences pour élucider ce point. Le plus souvent nous avons procédé de la manière suivante. Un résidu aqueux d'un muscle rouge est additionné d'une certaine quantité de pnéine. On agite le mélange pendant une ou deux heures dans une atmosphère d'oxygène. On sépare de nouveau le liquide et les débris cellulaires et on examine si la pnéine a été détruite, en ajoutant le liquide à un résidu musculaire frais. Dans la majorité des expériences la pnéine n'a pas diminué d'une manière appréciable ; mais dans plusieurs cas elle a semblé diminuer considérablement. Il est toutefois difficile de dire si dans ces derniers cas il ne s'agit pas d'une modification du liquide qui est resté en contact avec le premier résidu musculaire. Sans pouvoir l'affirmer d'une manière précise, nous croyons toutefois probable que la pnéine active le processus fondamental par sa présence, et qu'elle n'est pas constituée par une substance facilement oxydable.

La pnéine n'a aucun rapport ni avec les oxydases ni avec les peroxydases connues jusqu'ici. D'autre part elle ne dégage pas de CO^2 si on la traite par la peroxydase du foie en présence d'un peroxyde.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Recherches sur les phénomènes thermiques qui accompagnent les échanges respiratoires de la grenouille dans l'air et les gaz inertes,

par G. Weiss.

Dans les communications que j'ai faites au printemps à la Société de Biologie, j'ai exposé brièvement les résultats de mes recherches sur les échanges respiratoires de la grenouille dans diverses conditions. J'ai montré en particulier que lorsque la grenouille séjournait alternativement dans un gaz inerte et dans l'air, le dégagement d'acide carbonique était aussi abondant dans le gaz inerte que dans l'air et qu'il ne se faisait pas aux dépens de réserves d'oxygène tirées de l'air athmosphérique.

Les conclusions que j'ai tirées de mes expériences concordent avec celles de Winterstein, qui a opéré sur la moelle isolée de la grenouille.

La question des réserves d'oxygène préoccupe en ce moment divers expérimentateurs. Je l'ai abordée par une méthode qui n'a été à ma connaissance employée par aucun des auteurs qui ont étudié ce problème; elle consiste à suivre les manifestations thermiques qui se produisent lors du séjour des animaux dans les atmosphères avec ou sans oxygène, et dans ce but j'ai monté divers appareils permettant d'étudier isolément ou simultanément les échanges respiratoires et les phénomènes thermiques de la grenouille.

Il vient de paraître dans le dernier numéro du *Zeitschrift für Biologie* un article de E. J. Lesser où la recherche des quantités de chaleur dégagées par la grenouille a été faite par une méthode différente de la mienne. L'auteur place la grenouille dans un calorimètre à glace de Bunsen. J'avais moi-même monté un calorimètre de Bunsen dans ce but, mais j'y ai renoncé par suite de la nécessité où l'on se trouve alors d'opérer à 0 degré. C'est là à mon avis un inconvénient extrêmement grave, car à cette basse température les phénomènes sont complètement différents de ceux qui se passent à température plus élevée, ainsi que cela résulte d'expériences faites autrefois en commun avec M. Carvallo, et que nous avons fait connaître à la Société de Biologie (8 juillet 1899).

Le procédé que j'emploie consiste essentiellement à placer la grenouille dans une boîte en laiton hermétiquement close, où l'on peut faire arriver le gaz sur lequel on veut opérer. La soudure d'une petite pile thermoélectrique est introduite dans le rectum de la grenouille. Tout l'appareil est soigneusement préservé des variations de température de la pièce où l'on opère. Un galvanomètre à champ magnétique fixe permet de lire avec précision le millième de degré. Je passe sur les divers détails de construction qui seront décrits dans un périodique permettant l'emploi de figures et de planches. Ces détails varient d'un

modèle à l'autre, suivant les conditions particulières de l'expérience.

Les premières courbes que je montre à la Société représentent les variations de température et, par suite, de l'activité des combustions ou réactions chimiques dont l'organisme est le siège, suivant que la grenouille se trouve dans l'air ou dans l'hydrogène.

Aussitôt que la grenouille se trouve dans l'hydrogène, on voit la température tomber graduellement; or, on sait, d'après les mesures d'échanges gazeux que j'ai faites antérieurement, que la quantité d'acide carbonique éliminé ne diminué pas lors du passage de la grenouille de l'air dans l'hydrogène.

Quand on fait revenir l'oxygène, simplement en produisant une ventilation avec de l'air atmosphérique, on voit la courbe de température se relever, indiquant une augmentation de la quantité de chaleur dégagée.

Ces premières expériences ont été faites sur la grenouille curarisée.

La chute de température qui se produit au moment de l'arrivée de l'hydrogène peut tenir à une diminution de la quantité de chaleur dégagée par les réactions dont les tissus sont le siège, mais elle peut aussi provenir de la conductibilité plus grande de l'hydrogène, les pertes étant alors plus notables que dans les autres gaz. Cette conductibilité plus grande de l'hydrogène est d'ailleurs bien connue. C'est un point à élucider.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.



SÉANCE DU 28 NOVEMBRE 1908

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Lapicque, vice-président.

OUVRAGE OFFERT.

M. O. JOSUÉ. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société mon traité de l'*Artério-sclérose* (édité chez J.-B. Baillière et fils). L'ouvrage contient une étude complète de cette affection qui a donné lieu, dans ces dernières années, à de nombreuses recherches.

On y trouve, après l'historique, l'exposé critique de ce qui a trait à l'anatomie pathologique et à la pathogénie. Vient ensuite la description clinique. Enfin, les importants problèmes de pratique thérapeutique qui se posent chez les artério-scléreux sont discutés, dans un dernier chapitre, avec tout le développement qu'ils comportent.

DÉCÈS DE M. LE PROFESSEUR JOFFROY.

M. LE PRÉSIDENT. — Vous savez, Messieurs, que la Société vient de subir une perte nouvelle dans la personne de M. le professeur Joffroy.

M. Joffroy était membre de la Société depuis trente-cinq ans. Il serait superflu de vous rappeler ici ses travaux et sa carrière, qui sont assurément présents à votre esprit.

D'ailleurs, notre regretté collègue a exprimé sa volonté qu'il n'y ait aucun discours à ses obsèques.

Nous ne pouvons donc qu'adresser à sa famille l'expression des profonds sentiments de condoléance de la Société.

Sur la température de la grenouille dans les divers gaz,

par G. Weiss.

Dans la note précédente, j'ai montré que la température de la grenouille baissait quand on la faisait passer de l'air dans l'hydrogène.

Il s'agit de faire la part de la diminution de chaleur dégagée par suite du ralentissement des combustions et de l'augmentation des pertes de rayonnement, due à la plus grande conductibilité de l'hydrogène.

Divers procédés peuvent être employés pour cela. On peut, au lieu d'hydrogène, employer de l'azote comme gaz inerte. Si dans la plupart de mes expériences je me suis servi d'hydrogène, cela n'avait aucun inconvénient tant qu'il s'agissait d'étudier les échanges respiratoires de la grenouille et l'influence du séjour dans un gaz inerte sur ces échanges.

L'azote pur est d'une préparation délicate quand on désire avoir un courant continu et que l'on est préoccupé par d'autres détails expérimentaux.

Voici comment j'ai opéré. Un premier temps consiste à faire barboter de l'air à travers une solution d'ammoniaque contenue dans un grand flacon plein de tournure de cuivre, suivant les indications de Berthelot; l'on se débarrasse ainsi de la plus grande partie de l'oxygène. L'azote impur obtenu barbote dans du pyrogallate de potasse qui retient le reste d'oxygène, mais dégage un peu d'oxyde de carbone. Je fais alors passer le gaz dans une longue colonne d'oxyde de cuivre chauffé au rouge sombre, qui transforme l'oxyde de carbone en acide carbonique, puis sur de la tournure de cuivre également au rouge pour le cas où un peu d'oxygène aurait échappé au pyrogallate; le gaz se lave dans deux flacons à potasse retenant l'acide carbonique, et enfin, au moment de pénétrer dans mon appareil, il y a un dernier barbotage dans une solution de protochlorure de chrome pour le cas où un peu d'oxygène contenu dans les eaux de lavage aurait souillé mon gaz. Je crois avoir ainsi de l'azote absolument dépourvu d'oxygène; c'est celui dont je me suis servi.

Les courbes que je montre proviennent d'un appareil à deux chambres d'expérience contenant chacune une grenouille curarisée. Dans l'une, je fais passer de l'hydrogène; dans l'autre, de l'azote; on voit aussitôt les deux courbes tomber pour ne se relever qu'au retour de l'air atmosphérique. La chute de température est donc bien due au ralentissement des combustions intra-organiques.

Cependant, on remarque sur les figures que je présente à la Société que la courbe de l'hydrogène tombe plus rapidement et un peu plus bas que la courbe de l'azote. Cela peut tenir à deux causes : à la conducti-

bilité de l'hydrogène, ou à ce que mon azote était un peu souillé d'oxygène, dont malgré mes précautions je n'avais pu me débarrasser.

Pour trancher la question, voici l'expérience que je fis. Je comparai l'influence de l'air atmosphérique à celle d'un mélange contenant une partie d'oxygène et quatre parties d'hydrogène, que pour abréger j'appellerai air hydrogène.

La figure que je montre à la Société est absolument démonstrative. J'ai fait passer alternativement dans les deux chambres d'épreuve de l'air normal et de l'air hydrogène; on voit à chaque changement la courbe d'hydrogène baisser, pendant que la courbe d'azote se relève, les deux courbes se recoupant. En dehors de la question d'abaissement des combustions, il y a donc bien dans l'hydrogène à tenir compte de la conductibilité plus grande de ce gaz, ou d'une autre influence inconnue.

Mais il résulte de ces expériences que, lorsqu'une grenouille se trouve dans un gaz inerte, l'acide carbonique qu'elle continue à émettre ne se produit pas par combustion aux dépens de réserves d'oxygène libres ou faiblement fixées dans l'organisme.

Divers problèmes peuvent être abordés au moyen de mes appareils.

Voici deux séries de courbes se rapportant à l'influence de l'acide carbonique et de l'oxyde de carbone.

On voit que lorsque l'air contient une certaine proportion d'acide carbonique (10 à 20 p. 100), il se produit une légère hausse dans la température de la grenouille; je ne pense pas que cette hausse provienne d'une déperdition moindre de chaleur, mais plutôt d'une excitation provoquant une augmentation des combustions. La suite de mes expériences me permettra, je l'espère, d'élucider ce point.

Pour l'oxyde de carbone, le phénomène est très net. Quand on remplace l'air normal par de l'air contenant 20 p. 100 d'oxyde de carbone, pendant un certain temps, il semble que la grenouille y soit complètement indifférente, près d'une demi-heure. Puis, subitement, la chute commence, et, quand elle est assez prononcée, si l'on fait revenir de l'air normal, la courbe ne se relève plus.

J'ajouterai que ces expériences, au lieu de se faire sur la grenouille curarisée, peuvent s'effectuer avec plein succès sur la grenouille à laquelle on coupe la moelle, avec un thermocautère très pointu, entre la deuxième et la troisième vertèbre. Elle est alors complètement immobilisée, sans mouvements réflexes aucuns lorsqu'elle est dans la chambre d'épreuve; cependant elle respire parfaitement et la circulation n'est pas troublée. Je n'ai pas encore assez d'expériences pour dire si cette différence de méthode introduit des écarts numériques notables dans les résultats. En tout cas, je puis déjà affirmer que le sens des

phénomènes n'est pas altéré et que mes conclusions n'en sont pas modifiées.

(*Travail du Laboratoire des Travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine* de *Paris.*)

Contribution a l'étude du rôle biologique des quinones,

par A. Brissemoret et R. Combes.

Nous avons démontré antérieurement (1) que les feuilles vertes du *Juglans regia* renfermaient du juglon préformé.

La tension de vapeurs de cette oxynaphtoquinone, très sensible déjà à la température ordinaire, nous a conduits à rechercher si les feuilles de noyer ne volatiliseraient pas du juglon, au même titre que l'essence qui se trouve précisément localisée au voisinage de la quinone. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons fait, à plusieurs reprises, fonctionner, pendant quarante-huit heures, un aspirateur placé dans des noyers : le barbotage de l'air effectué, soit dans du benzène pur, soit dans de l'éther anhydre, ou dans une solution alcoolique d'acétate de nickel, ne nous a pas permis de constater la présence de juglon dans l'atmosphère de l'arbre.

Au cours de ces recherches, nous avons pu faire néanmoins quelques observations intéressantes : en examinant les feuilles d'un noyer on vit que la partie supérieure de la nervure médiane présentait des parties brun rougeâtre s'étendant sur le tiers ou le quart de sa longueur totale. Ces parties étaient fréquemment recouvertes et entourées de débris blanchâtres qui ne provenaient certainement pas de la feuille ; sur des feuilles voisines, des régions de même dimension de la partie supérieure de la nervure médiane étaient recouvertes par de petits insectes en nombre considérable, et serrés étroitement l'un contre l'autre. Parmi eux et autour d'eux, sur la feuille, se trouvaient des cadavres d'insectes très nombreux et dont quelques-uns avaient encore la forme de l'animal vivant, tandis que la plus grande partie d'entre eux étaient réduits en débris informes et blancs.

Sur une branche de noyer portant 345 feuilles, 282 étaient occupées par des bandes d'insectes vivants; les autres, ou bien n'avaient pas été attaquées ou bien ne portaient plus que des débris blancs et montraient les traces brun rougeâtre laissées par ces insectes. Sur une seule feuille de Juglans nous avons pu compter jusqu'à 85 individus vivants et environ 60 cadavres; la plupart de ces animaux appartiennent à une espèce que nous n'avons pu faire identifier.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LIX, p. 483.

Nous avons constaté que sur les feuilles ne portant que des insectes vivants, la partie de la nervure n'était pas rouge; à mesure que les cadavres devenaient plus nombreux, les régions rouges se montraient et s'étendaient en surface; enfin, sur les feuilles ne présentant plus que 5 ou 6 individus vivants, tous les autres étant des cadavres, la nervure était entièrement rouge sur toute la région attaquée. Il est très difficile de se rendre compte du nombre d'animaux qui ont pu être tués par les feuilles, car les cadavres sèchent rapidement au soleil et sont emportés par le vent; le nombre de 60 indiqué plus haut était certainement inférieur au chiffre réel. Nous avons observé des phénomènes analogues sur tous les noyers qu'il nous a été possible d'examiner dans le Beauvaisis, la Brie, la Picardie, tous les ans, depuis 1906, pendant le mois de juillet. Chez les très jeunes individus, les feuilles attaquées sont cependant peu nombreuses et chez deux noyers hauts de 1 à 2 mètres nous n'avons pu en trouver aucune.

Quelles sont les causes qui attirent les insectes vers la nervure médiane, où se trouve précisément localisé le juglon? On ne peut guère attribuer ce phénomène qu'aux poils à essence de la région ou peut-être au juglon lui-même. Pour expliquer la destruction du nombre considérable d'insectes qui s'opère tous les ans sur les feuilles de noyer, deux hypothèses peuvent être faites : 1° ou bien les insectes meurent naturellement ou tués par l'essence, et la coloration rougeâtre est produite aux dépens d'éléments autres que le juglon. Des macérations faites dans l'éther d'insectes morts ou vivants prélevés sur la nervure médiane n'ont pas donné la réaction du juglon. Nous avons constaté toutefois que la désagrégation de cadavres d'insectes morts sur la nervure était plus rapide que la destruction de cadavres d'insectes tués par contusion et abandonnés sur la nervure; 2° ou bien les insectes attirés par l'odeur plongent leur trocart dans les cellules à juglon, qui normalement se trouve localisé au-dessous des cellules à essence et meurent après avoir absorbé la quinone oxydante : la coloration brun rougeâtre des nervures serait due à un produit de transformation du juglon provoquée par les manœuvres de l'insecte.

L'examen microscopique de coupes transversales de feuilles habitées ne permet pas de rejeter cette dernière hypothèse. Dès lors le juglon (ou un corps susceptible d'en fournir ultérieurement par oxydation dans les feuilles), élaboré dans la racine et conduit par le liber des tiges jusqu'à la gaine des feuilles comme nous l'avons indiqué (1), serait déversé dans le parenchyme qui entoure les nervures pour constituer un élément de défense de la plante contre ses ennemis extérieurs.

Une observation faite sur une plante carnivore de Darwin, *Dionæa muscipula*, dans laquelle nous avons indiqué la présence d'une oxynaphtoquinone (2), montre que les quinones peuvent jouer réellement

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, loc. cit.
(2) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXLI, p. 838.

un rôle dans la défense du végétal qui en contient contre les déprédations de petits animaux.

Un hélix avait été capturé par une dionée : nous avons remarqué qu'au niveau de la partie de la feuille en contact avec l'animal, le limbe avait été troué probablement par les mouvements de l'hélix ; les bords du trou présentaient une coloration brune.

En faisant une coupe à cet endroit, nous avons constaté que, tandis que normalement on ne trouve de quinone qu'à la surface du limbe dans les poils et dans quelques cellules sous-épidermiques, tous les bords du trou étaient gorgés de quinone, qui occupait la totalité du parenchyme à l'endroit où l'animal avait été capturé.

Sur les effets des extraits d'hypophyse, de thyroïde, de surrénale, d'ovaire employés en injections intra-péritonéales chez le lapin (injections simples et combinées)

(Deuxième note),

par Louis Rénon et Arthur Delille.

Poursuivant l'exposé de nos recherches, nous décrirons, dans cette note, les résultats histologiques constatés chez les lapins auxquels nous avons fait des injections intra-péritonéales d'extrait d'hypophyse (extrait total, extrait de lobe postérieur, extrait de lobe antérieur).

I. — *Animaux traités par les injections intra-péritonéales d'extrait total d'hypophyse.* — De faibles doses (2 à 4 centimètres cubes) répétées tous les deux ou trois jours, maintiennent l'hypophyse en hyperactivité : congestion considérable, cellules éosinophiles très nombreuses, substance colloïde éosinophile extra-cellulaire abondante. Avec des doses un peu plus fortes, on obtient une vaso-dilatation encore plus accentuée et les foyers hémorragiques ne sont pas rares. Après dix à quinze injections de 15 centimètres cubes ou cinq à dix injections de 30 à 40 centimètres cubes, l'hypophyse présente l'aspect suivant : pas de congestion, cellules éosinophiles en nombre inférieur à la normale, cellules basophiles relativement abondantes, pas de colloïde intracellulaire, quantité considérable de chromophobes.

Sous l'influence de l'extrait total d'hypophyse, la surrénale s'hypertrophie, arrive à présenter un poids double du poids habituel. La corticale est en hyperplasie diffuse; les cellules, sauf dans la zone tout à fait superficielle, ont l'aspect spongiocytique, avec des vacuoles larges et nombreuses. Chez deux des animaux qui ont subi un très grand nombre d'injections, la surrénale a la même hypertrophie, mais l'examen histologique révèle de l'hypofonctionnement : la plupart des cellules

de la corticale sont petites, sombres, homogènes, et les spongiocytes ont un volume restreint et des vacuoles de faible dimension.

La thyroïde est le siège de modifications très remarquables ; de nouveaux examens et de nouvelles expériences nous permettent d'être beaucoup plus affirmatifs que dans notre première note. Chez un lapin sacrifié après la neuvième injection de 6 centimètres cubes, la thyroïde est pauvre en grosses vésicules à cellules basses ; la colloïde y est peu abondante et le revêtement cellulaire des vésicules est formé par une seule rangée d'éléments hauts, à gros noyau central et à protoplosma presque toujours faiblement granuleux et rarement sombre et homogène. Après quinze injections de 15 centimètres cubes, on constate que la substance colloïde a disparu presque entièrement. A la périphérie de la glande se trouvent quelques vésicules volumineuses, presque vides, à contour sinueux. La plupart des vésicules sont petites, contiennent peu ou pas de colloïde, et certaines même n'ont pas de cavité centrale apparente; leur revêtement cellulaire est constitué par les éléments hauts que nous venons de décrire. Cinq injections de 30 à 40 centimètres cubes suffisent pour obtenir cet aspect histologique. Il faut noter que certains animaux réagissent plus fortement et plus rapidement que d'autres, et qu'un de nos lapins, pour un motif qui nous échappe, a présenté des phénomènes inverses (hyperactivité thyroïdienne, colloïde très abondante, etc...). Ces résultats sont exactement conformes à ceux que MM. Hallion et Alquier ont obtenus récemment chez des lapins par ingestion prolongée d'extrait total d'hypophyse.

Nous n'avons observé aucune modification du côté des ovaires; une lapine que nous traitions depuis plus d'un an a pu être fécondée.

Après l'emploi prolongé de doses faibles, on trouve, au niveau du foie, de la congestion légère dans la zone péri-sus-hépatique et de la dégénérescence granulo-graisseuse à la périphérie du lobule. Des doses considérables provoquent rapidement l'apparition de dégénérescence cellulaire dans toute l'étendue du lobule.

Le rein a souvent de la congestion légère; les cellules des tubuli contorti ont parfois des lésions protoplasmiques peu accentuées et les glomérules sont presque toujours augmentés de volume.

L'examen de la rate est constamment négatif.

Enfin, et nous insistons sur ce point, nous n'avons rencontré aucune altération cardio-vasculaire.

II. — *Animaux traités par les injections intra-péritonéales d'extrait de lobe postérieur.* — Les résultats sont identiques à ceux que l'on obtient avec l'extrait total; ils sont souvent plus marqués, et, surtout, ils sont absolument constants.

III. — *Animaux traités par les injections intra-péritonéales d'extrait de lobe antérieur.* — L'extrait de lobe antérieur met l'hypophyse en hyperactivité légère, ne modifie par la surrénale, mais provoque au niveau de

la thyroïde de l'hyperfonctionnement : la substance colloïde est très abondante, les vésicules volumineuses sont très nombreuses; toutes les vésicules, même les plus petites, semblent distendues par la colloïde et le revêtement cellulaire est constitué presque uniquement par des cellules à type plat et à noyau allongé. Le foie et les reins offrent les mêmes lésions qu'avec les deux autres extraits; la rate est souvent congestionnée et l'appareil cardio-vasculaire est complètement indemne.

Action du male sur le rut et l'ovulation chez la lapine.

I. Le voisinage prolongé, sans accouplement, est insuffisant pour provoquer l'ovulation,

par Cl. Regaud et G. Dubreuil.

Nous avons montré (1) que, conformément à l'opinion classique, l'ovulation de la lapine n'est jamais spontanée : elle se produit toujours sous l'influence du mâle. Dans les conditions normales, celui-ci exerce cette influence pendant l'accouplement.

Après que nous eûmes prouvé que des lapines *complètement* isolées n'ovulent pas, M. Villemin, qui jusqu'alors n'avait même pas envisagé comme une hypothèse digne d'être discutée l'influence du mâle sur l'ovulation, nous objecta que « l'action du mâle s'exerce même si la femelle est placée dans une cage voisine », et, tentant d'expliquer ainsi *une* observation de corps jaune sans accouplement antérieur (que nous jugions inexplicable), il exprima l'espoir qu'une nouvelle série d'expériences entreprises par nous, dans le sens indiqué par lui, nous mettrait enfin d'accord.

Nous avons entrepris la vérification de l'hypothèse avancée par M. Villemin. Voici nos résultats.

Première série d'expériences. — Le 20 mai, quatre lapines adultes non gravides sont isolées, chacune dans un compartiment de cage et séparée par un grillage à larges mailles d'un mâle dont la virilité a été éprouvée. Le 18 juin suivant, après vingt-sept jours de voisinage, ces lapines sont laparotomisées et leurs ovaires sont soigneusement examinés.

Lapine E. 57 (3 kilogr. 470). Sur les deux ovaires, taches minuscules correspondant certainement à d'anciens corps jaunes. Aucun corps jaune récent (date du dernier accouplement inconnue).

Lapine E. 58 (3 kilogr. 165). Même constatation. (Le dernier coït, qui a été infécond, remonte au 31 mars, ce qui donne soixante-dix-neuf jours pour l'âge des traces de corps jaunes.)

(1) Voir *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1er et 29 février, 14 et 28 mars, 4 et 11 avril 1908.

Lapine E. 60 (3 kilogr. 405). Aucune trace de corps jaune. Le dernier coït remonte à plus de quatre mois.

Lapine E. 61 (2 kilogr. 930). Traces presque imperceptibles de corps jaunes sur un seul ovaire. (Le dernier coït, qui a été infécond, remonte au 3 avril, ce qui donne soixante-seize jours pour l'âge de ces traces.)

Réflexions. — 1. Pendant une durée de vingt-sept jours, même immédiatement à côté d'un mâle, aucune de ces quatre lapines n'a ovulé. — 2. La durée de la période de régression des corps jaunes (même non gravidiques) étant plus grande que nous ne le supposions, il y avait lieu de recommencer l'expérience, afin d'éliminer de l'ovaire les dernières traces de corps jaunes, et de rendre nos conclusions inattaquables par les critiques mêmes les plus exigeants.

Deuxième série d'expériences. — Dix lapines adultes non gravides sont isolées, chacune dans un compartiment de cage et séparée par un grillage à larges mailles, d'un mâle vigoureux (pour plusieurs lapines de deux mâles, un de chaque côté). Après trois mois environ, les ovaires ont été très soigneusement examinés au cours d'une laparotomie exploratrice. Voici le tableau des observations :

Nos et poids final des lapines	Durée du voisinage	État des ovaires seulement au point de vue des corps jaunes	Remarques
E. 71 3.055	7 août-4 nov. (89 jours).	Aucune trace de c. j.	»
E. 74 3.460	7 août-5 nov. (90 jours).	*Idem.*	Laparotomie du 20 mars n'ayant laissé aucune trace.
E. 75 2.995	15 juill.-5 nov. (113 jours).	(V. note au bas de la page).	»
E. 78 4.260	25 juill.-6 nov. (104 jours),	Aucune trace de c. j.	*Idem.*
E. 79 3.205	11 août-3 nov. (84 jours).	Aucune trace de c. j.	»
E. 80 3.490	11 août-3 nov. (84 jours).	*Idem.*	»
E. 86 3.495	11 août-4 nov. (85 jours).	*Idem.*	»
E. 88 3.725	11 août-4 nov. (85 jours).	*Idem.*	»
E. 89 3.845	11 août-6 nov. (87 jours).	*Idem.*	»
E. 90 3.245	7 août-4 nov. (89 jours),	*Idem.*	»

Recherches de contrôle. — Pour répondre d'avance à l'objection consistant à dire que l'absence d'ovulation spontanée aurait pour cause une pause saisonnière, nous avons, le 11 novembre, examiné les ovaires de quatorze lapines adultes retirées d'une lapinière où elles vivaient avec des mâles. Nous avons trouvé : dans cinq cas, seulement des corps jaunes en régression, — dans huit cas, des corps jaunes (gravidiques ou

Note. — Dans un seul ovaire il y avait trois points blanchâtres de 1/2 millimètre, n'ayant franchement l'aspect ni de nodules interstitiels habituels, ni des derniers vestiges de corps jaunes : leur nature nous est encore inconnue.

non) à la période d'état, — dans un cas, des follicules venant de se rompre.

Conclusions. — 1. Un isolement de trois mois fait disparaître dans l'immense majorité des cas les dernières traces de corps jaunes antérieurs chez la lapine.

2. Le voisinage immédiat, mais sans accouplement possible, avec le mâle, est dans tous les cas insuffisant pour provoquer l'ovulation.

L' « expérience de conciliation » qu'avait bien voulu nous suggérer M. Villemin étant négative, nous sommes obligés de maintenir dans toute leur intégrité nos conclusions antérieures, y compris leurs applications à l'hypothèse de Fraenkel.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur quelques réactions de l'iodoforme,

par Œchsner de Coninck et Chauvenet.

Nous nous sommes proposé d'étudier un certain nombre de réactions de l'iodoforme, et nous avons commencé cette étude par les réactions d'oxydation. Nous avons, en outre, fait réagir l'iodoforme avec quelques chlorures, et, notamment, avec le chlorure d'argent.

Acide azotique. — Cet acide est étendu de la moitié de son volume d'eau; chauffé doucement au contact d'une petite quantité d'iodoforme pur, il est bientôt décomposé; il y a dégagement abondant de bioxyde d'azote, de vapeurs nitreuses; de l'iode est vaporisé. Il se produit, en outre, de l'acide formique et un peu d'acide iodique IO^3H.

Eau oxygénée. — L'eau oxygénée employée était à 11 volumes; à l'ébullition, il y a vaporisation d'iode, puis il se dégage du gaz carbonique mélangé avec de l'oxygène. Pendant l'ébullition, l'iodoforme *se prend en une masse pâteuse et compacte;* une notable partie du composé est entraînée avec la vapeur d'eau.

Acide chlorhydrique concentré. — A l'ébullition, l'iodoforme est notablement entraîné; au sein de la liqueur, il se divise en une multitude de fines paillettes. C'est quand le gaz acide chlorhydrique est chassé que l'iodoforme s'agglomère en masse pâteuse et compacte. Il y a vaporisation d'iode, mais une assez grande quantité d'iodoforme se dissout en jaune d'or dans la liqueur.

Acide sulfurique concentré. — A chaud, l'iodoforme se dissout en rouge grenat clair; de l'iode se sépare à l'état de vapeurs. Bientôt la masse se charbonne, et il y a dégagement de gaz carbonique et de gaz sulfureux.

Eau régale. — L'iodoforme se dissout en rouge à une faible chaleur; de l'iode est vaporisé.

Si l'eau régale est chlorurante, il se dégage des vapeurs nitreuses, du chlore, puis une certaine quantité d'acide chlorhydrique. La réaction étant suffisamment prolongée, il se produit un peu de chloroforme et, finalement, du tétrachlorure de carbone :

a) $CHI^3 + 3Cl = 3I + CHCl^3$;

b) $CHI^3 + 5Cl = 3I + HCl + CCl^4$.

Si l'eau régale est oxydante, les choses se passent, à très peu de chose près, comme avec l'acide azotique (voir plus haut).

Acide chromique. — La solution aqueuse concentrée de cet acide décompose l'iodoforme à une température peu élevée; de l'iode est vaporisé et entraîné; il y a dégagement de gaz carbonique :

$$CHI^3 + 2O = CO^2 + I^2 + HI.$$

Chlorure d'argent. — Nous avons mis en présence 3 molécules de chlorure et 1 molécule d'iodoforme. Nous avons ajouté un peu d'alcool fort pour dissoudre l'iodoforme, puis un léger excès d'eau distillée. Nous avons chauffé progressivement, et avons constaté, dans ces conditions, la production très nette de chloroforme :

$$CHI^3 + 3AgCl = 3AgI + CHCl^3.$$

Bioxyde de baryum. — La réaction a été faite à sec, en présence d'un très léger excès du bioxyde; à une température peu élevée, il se dégage du gaz carbonique; il se forme de l'iodure de baryum :

$$BaO^2 + CHI^3 = CO^2 + BaI^2 + HI.$$

Bichromate de potassium. — L'iodoforme est à peine altéré par une solution bouillante concentrée de ce sel.

Chromate neutre de potassium. — Il en est de même avec une solution du chromate neutre.

Mélange chromique. — On ajoute un peu d'acide sulfurique à la solution de bichromate dans l'eau; vers l'ébullition, l'iodoforme est attaqué régulièrement avec mise en liberté de gaz carbonique.

Oxyde intermédiaire noir d'uranium. — Réaction faite à sec, en présence d'un petit excès d'oxyde. Vers le rouge sombre, formation de gaz carbonique; de l'iode est séparé et entraîné. Résidu brun noirâtre, renfermant un sous-iodure d'uranium.

Bioxyde de manganèse. — Réaction à sec; faible excès de bioxyde. L'attaque se fait à température peu élevée; de l'iode est vaporisé; dégagement net de gaz carbonique, production d'iodure de manganèse :

$$MnO^2 + CHI^3 = CO^2 + MnI^2 + HI.$$

Sesquioxyde de fer. — Réaction à sec; excès de l'oxyde. L'attaque se

produit à une faible chaleur; dégagement de CO^2, séparation d'iode en vapeurs; formation d'iodure ferreux; résidu renfermant de l'oxyde ferreux pyrophorique.

Oxyde de mercure. — Dans les mêmes conditions, il se dégage du gaz carbonique; production d'iodure mercureux, *mais nous n'avons pas trouvé d'acide formique*; or, certains auteurs, qui avaient fait la même réaction, ont annoncé avoir obtenu une certaine quantité de cet acide organique.

(*Montpellier*, *Institut de chimie.*)

Excitabilité du nerf vague chez le canard,

par E. Battelli et L. Stern.

On sait que chez les oiseaux le nerf vague présente une excitabilité plus faible que chez les mammifères. Ainsi, chez le poulet, souvent l'excitation du bout périphérique du vague ralentit seulement les battements du cœur, sans amener un vrai arrêt diastolique se prolongant pendant quelques secondes.

Or, nous avons constaté que le canard présente au contraire une excitabilité exagérée du nerf vague, bien supérieure à celle qu'on trouve chez les mammifères. Ainsi une très faible excitation mécanique du bout périphérique d'un nerf vague, l'autre nerf étant intact, produit déjà un ralentissement considérable des battements du cœur.

Mais ce qui est encore plus particulier au canard, c'est la grande résistance que présente son nerf vague à la fatigue. Comme on le sait, l'arrêt diastolique du cœur, à la suite de l'excitation du vague, ne se prolonge guère au delà d'une trentaine de secondes chez tous les mammifères chez lesquels on a expérimenté. Nous avons trouvé que chez le canard, au contraire, l'arrêt du cœur peut être prolongé pendant cinq ou six minutes ou davantage par l'excitation électrique du bout périphérique du nerf vague. On peut ainsi par ce moyen tuer l'animal. Les réflexes disparaissent, la respiration s'arrête, l'animal paraît mort d'une manière définitive, et pourtant l'excitation du nerf vague continue à maintenir le cœur en diastole. Mais le cœur n'est pas paralysé. Dès qu'on cesse l'électrisation du vague, le cœur recommence à battre énergiquement, et la pression atteint un niveau assez élevé. Si on abondonne l'animal à lui-même, le cœur finit par s'arrêter à la suite de l'asphyxie, car les mouvements respiratoires spontanés sont abolis. Mais en pratiquant la respiration artificielle, on peut rappeler l'animal à la vie.

Cette grande excitabilité du nerf vague chez le canard est la cause principale de la grande résistance que cet animal présente à l'asphyxie. Chez le canard asphyxié, le cœur subit un ralentissement qui s'établit plus rapidement et qui est plus prononcé que chez les autres animaux. En outre, Charlier a montré que dès que, le canard plonge le bec sous l'eau, son cœur se ralentit immédiatement. Nous ne pouvons pas discuter ici l'interprétation que donne Charlier de ce fait.

Nous voulons seulement attirer l'attention sur cet exemple intéressant d'adaptation. Le canard, surtout à l'état sauvage, cherche sa nourriture sous l'eau. C'est probablement à la suite de cette manière de vivre que l'excitabilité du nerf vague s'est développée à un si haut degré, en permettant à cet animal de pouvoir rester longtemps sous l'eau sans ressentir les effets de l'asphyxie. Dès que le canard plonge le bec sous l'eau, son cœur se ralentit considérablement, et la consommation d'oxygène par les tissus est par ce fait diminuée. D'autres facteurs interviennent aussi, mais nous nous limitons ici à parler des effets sur le cœur.

Après avoir constaté cette grande excitabilité du nerf vague chez le canard, nous avons fait quelques expériences pour étudier l'action qu'exerce chez cet animal l'irritation produite sur les muqueuses des voies respiratoires par des substances irritantes, et surtout par le chloroforme. Ces recherches ont été déjà faites par un grand nombre d'auteurs sur d'autres espèces animales, et on sait qu'on obtient par voie réflexe un ralentissement plus ou moins prononcé du cœur, mais pas un arrêt prolongé. Il était donc intéressant de répéter ces expériences sur le canard. En introduisant la tête du canard dans un récipient rempli de vapeurs de chloroforme, on constate que le cœur subit un ralentissement qui est plus considérable que chez les autres animaux, mais qui ne va pas jusqu'à un arrêt complet. Dès qu'on enlève le chloroforme, le ralentissement du cœur cesse. L'irritation de la muqneuse nasale par les vapeurs de chloroforme ne suffit donc pas à amener la mort du canard par action réflexe sur le cœur.

Le canard paraît être l'animal de choix pour des recherches sur les effets du nerf vague. Ainsi on pourrait peut-être étudier avec profit l'action des poisons cardiaques qui agissent sur l'excitabilité de ce nerf.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Recherche de l'indol dans les cultures microbiennes a l'aide du furfurol,

par J. Escallon et A. Sicre.

Les travaux récents de M. C. Fleig (1) ont montré que, sous l'influence des acides chlorhydrique et sulfurique, les hydrates de carbone peuvent donner des réactions colorées avec de très nombreux corps, surtout avec divers phénols, l'indol et le carbazol notamment. Ces réactions sont dues à l'action du furfurol formé dans la décomposition par les acides des substances hydrocarbonées.

La grande sensibilité de ces réactions nous a incités à les utiliser pour déceler l'indol dans les cultures microbiennes.

Nos recherches ont porté sur des cultures obtenues en eau peptonée (*peptone pancréatique ou pepsique*, 3 *p.* 100; *NaCl*, 1 *p.* 100).

Elles ont visé les microbes suivants producteurs d'indol :

Vibrion cholérique : d'Alexandrie, de Schottelius, de la Prusse orientale.

Colibacilles : eaux, matières fécales;

Bacille de la diphtérie, et à titre de témoins : le bacille d'Eberth, le bacille paratyphique A (Brion-Kayser), le bacille paratyphique B (Schotmüller), le bacille de Gärtner, le bacille de Danysz.

Nous avons utilisé une solution alcoolique de furfurol à 1/50 et établi la réaction d'après la technique suivante :

Dix centimètres cubes de culture microbienne additionnés à volume égal de solution alcoolique récente de furfurol, puis de HCl pur, goutte à goutte, donnent une belle coloration jaune orangé si le milieu de culture renferme de l'indol. La teinte jaune caractéristique apparaît dès le contact des premières gouttes d'acide, mais il est bon de continuer l'addition de ce réactif jusqu'au moment où la coloration cesse de s'accentuer. A chaud, la teinte se révèle avec un peu plus d'intensité.

La réaction est constante avec les espèces microbiennes productrices d'indol que nous avons étudiées. Elle est éminement sensible. Nous l'avons observée dès la quatrième heure après l'ensemencement. Enfin elle nous a paru plus nette, plus rapide et plus sensible que les réactions déjà décrites par MM. Nonotte et Demanche (2) et par M. Buard (3).

Avec la solution aqueuse chlorhydrique furfurol (glucose 1 gramme, HCl 5 centimètres cubes; porter à l'ébullition et compléter avec eau

(1) C. Fleig. Réactions colorées des hydrates de carbone basées sur leur production de furfurol. *Journal de pharmacie et de chimie*, 1908, t. XXVIII, p. 385.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 mars 1908, p. 494.

(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7 juillet 1908, p. 158.

distillée à 100 centimètres cubes), on peut obtenir la réaction de l'indol. Mais il convient en ce cas de modifier la technique de la recherche.

Vingt centimètres cubes de la culture microbienne sont traités par 2 centimètres cubes de chloroforme et épuisés par ce dissolvant dans une ampoule à décantation. Après séparation de la culture et du dissolvant, le chloroforme recueilli sur un entonnoir à douille garnie de coton hydrophile est filtré dans une capsule de porcelaine et évaporé à température douce. Le résidu à peine perceptible au fond de la capsule, mais dégageant une forte odeur aromatique, fécaloïde, est repris par quelques gouttes d'alcool à 95 degrés. Cette petite quantité de solution alcoolique ajoutée à 3 centimètres cubes de solution aqueuse chlorhydrique de furfurol et chauffée jusqu'à ébullition, révèle par une couleur rouge orangé la présence de l'indol.

Cette deuxième réaction, quoique très sensible, ne nous a pas semblé aussi nette que la réaction obtenue directement dans les cultures à l'aide de la solution alcoolique de furfurol.

Nous avons cependant jugé utile de la décrire en raison de ce fait qu'il est possible d'avoir plus facilement à sa disposition une solution aqueuse chlorhydrique de furfurol plutôt que de furfurol pur.

(*Travail du Laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire de Tunis.*)

La rage chez les tout jeunes chiens,

par P. Remlinger.

C'est une opinion assez répandue et qui repose en outre sur une certaine base scientifique que les tout jeunes chiens sont incapables de contracter la rage et par conséquent de la communiquer. En effet, la rage résulte toujours d'une contamination par un autre animal enragé. La période d'incubation est longue : plusieurs semaines en général. Ne faudrait-il pas, dès lors, pour qu'un tout jeune animal, un chien âgé de un à deux mois, par exemple, puisse contracter la maladie, un concours de circonstances vraiment extraordinaire? Ce concours se rencontre fréquemment à Constantinople chez les chiens de rue comme aussi chez les chiens domestiques en rapport avec les précédents. Il nous est arrivé à maintes reprises d'avoir en observation des chiens âgés de un à deux mois au plus, qui présentaient tous les symptômes de la rage (1), et de faire subir le traitement antirabique à leurs vic-

(1) Les observations détaillées seront publiées dans la *Revue générale de médecine vétérinaire.*

times. L'étude expérimentale de ces cas a montré quelques particularités de nature à faire supposer qu'un concours de circonstances analogue n'est nullement irréalisable dans d'autres conditions que celles de l'Orient. On sait que les enfants sont plus réceptifs à la rage que les adultes, les jeunes lapins plus sensibles au virus rabique que les vieux. De même, les jeunes chiens paraissent plus réceptifs à l'égard de la rage que leurs congénères avancés en âge. Les animaux qui résistent à l'inoculation sous-cutanée constituent l'exception et il suffit souvent d'une minime quantité de virus pour conférer la maladie. Si on emploie le virus de rue ou le virus fixe, la période d'incubation à la suite de l'inoculation sous-cutanée peut d'autre part être extrêmement courte et dépasser à peine une semaine.

Il est donc parfaitement possible de voir la rage se déclarer chez de très jeunes animaux (deux à trois semaines par exemple). Ceux-ci peuvent être dangereux dès l'apparition des dents. On peut même concevoir qu'ils soient capables, avant cette époque, de communiquer la maladie par lèchement.

Nous ajouterons enfin que le virus rabique paraît posséder le plus souvent, chez le jeune chien, une virulence supérieure à la normale. C'est d'ordinaire un virus « renforcé » qui, inoculé sous la dure-mère du lapin, se comporte d'emblée comme un virus fixe. Il est logique de supposer que, parallèlement à ce renforcement pour l'organisme du lapin, ce virus est également renforcé pour l'organisme de l'homme. D'où la nécessité, en cas de morsure par un jeune chien, d'un traitement antirabique intensif et précoce. Au point de vue clinique, la rage n'a pas paru présenter chez le jeune chien de particularités dignes d'être notées et il ne semble pas que le diagnostic doive être plus difficile que chez l'animal adulte. Il faut convenir toutefois que les symptômes demandent parfois à être cherchés et que l'aspect général de l'animal diffère souvent sensiblement de l'idée qu'on se fait d'un animal enragé. Même lorsqu'il mord, le jeune chien atteint de rage n'a pas l'air méchant; il paraît vouloir jouer, s'amuser. C'est ce qui fait que ses victimes sont le plus souvent nombreuses.

(*Institut antirabique de Constantinople.*)

Recherche de l'activité leucocytaire au moyen des levures de muguet,

par Ch. Achard et Ch. Foix.

L'un de nous a décrit avec M. Feuillié (1) une technique destinée à mesurer l'activité des globules blancs d'après leur aptitude à capter les grains de charbon contenus dans une fine émulsion d'encre de Chine. L'avantage de ce procédé consiste en ce que les particules inertes sont toujours à peu près semblables à elles-mêmes, au lieu que les particules organisées, comme les microorganismes, ont des qualités fort différentes non seulement suivant les espèces, mais encore, dans la même espèce, suivant une foule de conditions.

Cette technique a toutefois quelques inconvénients. Dans les milieux artificiels et notamment dans l'eau salée physiologique usitée pour cette recherche, les globules blancs captent fort peu le charbon, de sorte que, s'il est possible d'évaluer assez bien l'augmentation de l'activité leucocytaire, il est fort malaisé, voire même impossible, de reconnaître et surtout de mesurer son affaiblissement. Si l'on emploie comme milieu le sérum sanguin, bien plus favorable à la captation des particules par les cellules, on s'expose à ce que les différences observées résultent non des qualités propres des leucocytes, mais de celles, très variables suivant de nombreuses circonstances, de ce sérum. La même remarque s'applique, d'ailleurs, aux liquides des épanchements pathologiques. De plus, si l'on a recours, pour faire l'épreuve, à un liquide assez chargé de grains de charbon, ceux-ci adhèrent facilement aux globules blancs sans être vraiment saisis par eux : la preuve en est dans l'adhérence des grains à certains globules rouges; de sorte qu'on risque de confondre le simple accolement passif avec la captation active. Aussi avons-nous cherché une technique meilleure en recourant à des particules plus aptes à se laisser capter par les cellules et à un milieu artificiel plus favorable à cette captation.

En fait de particules, nous avons rejeté les microbes proprement dits, parce que la phagocytose est grandement influencée par la virulence des microbes, l'âge de leurs cultures, la richesse de leurs émulsions, ainsi que par la réceptivité ou l'immunité de l'organisme à leur égard. Nous avons choisi les levures de muguet, parasite dont les cultures se développent très facilement, qui est peu pathogène et à l'endroit duquel les milieux de l'organisme ne possèdent guère, même à l'état morbide, de propriétés spécifiques. Les dimensions de ces levures

(1) Ch. Achard et E. Feuillié. Sur l'activité leucocytaire. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11 janvier 1908, p. 17.

permettent de les reconnaître aisément dans les leucocytes. Il est facile d'en faire des émulsions et celles-ci n'ont pas besoin d'être très riches pour que la phagocytose ait lieu; aussi évite-t-on l'adhérence de ces corpuscules aux globules blancs. Nous employons les levures après les avoir tuées par le formol, ce qui facilite la conservation prolongée d'une même émulsion pour un grand nombre de recherches. Les levures sont recueillies sur de la gélose ensemencée depuis quatre jours, traitées vingt-quatre heures par l'eau salée physiologique additionnée de 1/10 de formol du commerce (à 40 p. 100), puis lavées plusieurs fois après centrifugation dans l'eau salée.

Quant au milieu, nous avons donné la préférence au liquide de Fleig, additionné d'un peu de citrate de soude (3 p. 1000) pour éviter la coagulation des liquides organiques auxquels il sera mélangé. Ce liquide s'est montré supérieur aux simples solutions salées, phosphatées ou glycosées, qui sont moins favorables à la phagocytose, et supérieur également aux liquides préparés avec de l'albumine (blanc d'œuf) qui gênent la centrifugation. Il congèle à $-0°57$.

L'émulsion une fois préparée, on en dépose 20 gouttes dans un petit tube effilé, et l'on y ajoute une goutte du sang dont on se propose d'évaluer l'activité leucocytaire. On porte le tube dans l'étuve à 37 degrés pendant une heure. Puis on centrifuge, on décante avec précaution le liquide et l'on recueille la couche superficielle du culot qui renferme les leucocytes. On étale sur la lame, on fixe par le réactif de Dominici et l'on colore. Nous employons la méthode de Gram suivie de décoloration par l'alcool-éther et associée à l'hématéine. Les noyaux apparaissent en bleu pâle et les spores en violet foncé.

Pour obtenir les éléments du calcul, il suffit de compter le nombre des polynucléaires rencontrés dans la préparation et celui des levures incluses dans ces polynucléaires. Le rapport $\frac{\text{levures incluses}}{\text{polynucléaires}}$ donne la valeur de l'activité leucocytaire pour l'émulsion employée.

Il est vrai que nous négligeons les mononucléaires. Mais, d'une part, les mononucléaires du sang sont bien moins actifs que les polynucléaires et, d'autre part, ils se laissent mieux centrifuger, de sorte qu'on risque d'en trouver, par rapport aux polynucléaires, une proportion plus ou moins grande, alors que la formule leucocytaire est en réalité la même. On pourrait, d'ailleurs, faire à part les mêmes numérations sur les mononucléaires et compléter le calcul en se reportant à la formule leucocytaire.

La valeur de l'activité leucocytaire, obtenue comme nous venons de l'indiquer, n'est qu'une valeur relative. Elle varie suivant la richesse de l'émulsion de levures. Elle croît avec cette richesse, mais non indéfiniment, et, au delà d'une certaine limite, elle s'affaiblit, si bien que l'optimum qu'on doit chercher à réaliser en préparant l'émulsion est

compris entre des valeurs de 0,50 et 1. Pour éviter de renouveler trop souvent des manipulations assez longues, il est avantageux de préparer en une fois une importante provision de cette émulsion : nous en préparons un demi-litre, et nous la répartissons en une série de flacons qui sont stérilisés ensuite par chauffage discontinu et peuvent servir successivement pour un grand nombre de recherches. Par précaution, nous vérifions de temps en temps l'émulsion en déterminant avec elle la valeur de l'activité leucocytaire d'un sang normal.

Cette valeur, relative comme nous l'avons dit, et qui n'est exacte que pour l'émulsion considérée, est assez fixe chez les divers sujets sains et ne s'écarte guère d'une moyenne que de 0,1 au-dessus ou au-dessous. Dès lors, on peut la prendre comme unité de mesure et lui rapporter les valeurs trouvées avec la même émulsion dans les cas pathologiques, de sorte que le rapport $\frac{\text{activité leucocytaire du malade}}{\text{activité leucocytaire normale}}$ donnera l'*indice de l'activité leucocytaire* dans chaque cas particulier.

Cet indice exprime non plus une valeur relative, mais une valeur absolue, car il reste le même si l'on emploie plusieurs sortes d'émulsions, pourvu seulement que, dans chaque examen, la même émulsion serve à déterminer les deux termes du rapport. Ainsi les résultats restent toujours comparables dans la série des recherches faites successivement avec des émulsions différentes.

La technique que nous venons d'indiquer concerne les leucocytes du sang. Elle est applicable aux cellules des sérosités; seulement, on doit d'abord recueillir ces éléments par centrifugation, puis opérer avec une goutte du culot comme avec la goutte de sang. C'est aussi à l'activité des leucocytes du sang normal que nous rapportons celle des leucocytes des sérosités pathologiques.

En comparant au procédé de l'encre de Chine celui que nous proposons dans cette note, nous avons obtenu des résultats parallèles dans des cas où l'activité leucocytaire était soit au-dessus, soit au-dessous de la normale. Mais le procédé des levures s'est montré plus sensible.

Nouvelles recherches sur le précipito-diagnostic du kyste hydatique,

par C. Fleig et M. Lisbonne.

Nous avons montré, l'année dernière (1), que le sérum d'un sujet porteur de kyste hydatique contient une précipitine spécifique pour le liquide hydatique et que celle-ci disparaît progressivement après l'ablation totale de la tumeur. Spécifique, cette réaction est négative avec le sérum d'individus sains ou atteints de diverses maladies. L'étude des modifications humorales

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie* LXII, 1907, p. 1198.

provoquées chez les animaux de laboratoire injectés avec des produits hydatiques (liquide ou macération de membrane) d'origine humaine nous a permis de constater, contrairement à ce que pensaient Jœst et Gherardini, l'existence certaine, dans le sérum, de propriétés précipitantes également spécifiques. Après avoir étudié celles-ci, et en présence de la netteté de la précipitation, nous avons insisté sur la valeur de la réaction, indiquant ainsi une méthode possible de précipito-diagnostic de l'échinococcose chez l'homme.

Depuis cette époque, nous avons continué ces recherches sur huit nouveaux cas; nous venions d'en réunir les résultats, lorsque nous avons pris connaissance de l'article de MM. Welsh et Chapman (1) dont les conclusions confirment pleinement nos recherches en y ajoutant quelques points de détail.

Citons textuellement les termes de ces auteurs anglais relatifs à la valeur de la méthode : « Nous avons trouvé, disent-ils, que lorsqu'on ajoute une quantité suffisante de sérum à une certaine quantité de liquide hydatique convenablement choisi et qu'on abandonne le mélange à la température du laboratoire, pendant dix-huit à vingt heures, il se produit toujours un précipité très net si le sérum provient d'un malade porteur d'un kyste hydatique (9 cas) (2); cette réaction est négative avec le sérum d'individus indemnes d'échinococcose (4 cas suspects et 5 cas normaux); dans les 4 cas suspects où l'épreuve fut négative, l'opération révéla l'absence de kyste hydatique. Ces résultats, malgré leur petit nombre, sont si caractéristiques qu'ils nous permettent de penser que cette séro-précipitation constitue un procédé de diagnostic de l'infection hydatique digne de toute confiance. »

Ces auteurs ont apporté à notre technique deux légères modifications : ils emploient de préférence, pour un volume donné de sérum (XII gouttes), une quantité de liquide deux fois moindre que celle que nous avions indiquée (1 centimètre cube au lieu de 2); de plus, ils utilisent le liquide hydatique filtré préalablement sur bougie de porcelaine, en vue de sa conservation ultérieure. Le point le plus important de leurs recherches personnelles, et que confirment nos dernières expériences, est relatif à la qualité de certains liquides : ils constatent de grandes différences dans la précipitabilité des liquides hydatiques par un sérum actif et insistent sur ce fait qu' « un liquide qui précipite nettement avec le sérum du malade dont il provient précipitera aussi fortement avec n'importe quel autre sérum de malade atteint d'échinococcose ».

Dans nos 8 nouveaux cas, la séro-précipitation a été positive 5 fois et négative 3 fois; les liquides hydatiques qui servaient à la réaction étaient conservés depuis un temps variant de un à quinze mois. Parmi les trois cas négatifs, se trouve un cas de kyste hydatique suppuré du foie, dont l'évolution avait déterminé un état général très grave de la malade (3). Dans les deux autres

(1) *The Lancet*, CLXXIV, N° 4419, 9 mai 1908.

(2) 6 cas de kyste hydatique du foie dont 4 à contenu clair et 2 à contenu trouble, 2 cas de kyste multiple du péritoine et 1 cas de kyste suppuré des muscles de la cuisse.

(3) Contrairement à Welsh et Chapman, nous n'avons point observé la réaction positive dans le cas de kyste suppuré. Peut-être faut-il incriminer l'état général de la malade, dont la gravité pourrait expliquer la défection de certaines réactions humorales.

cas, le résultat, quoique négatif, ne doit pas être accepté sans restriction, par suite de circonstances expérimentales défectueuses.

D'après les essais pratiqués avec ces cinq sérums actifs, nous pouvons préciser quelques points importants que notre première observation ne nous avait point permis d'établir nettement.

1° Pour ce qui est de la *rapidité de la précipitation*, nous n'avons jamais plus constaté ce fait unique d'un sérum précipitant avec le liquide en une heure cinq minutes, à 40 degrés (1); c'est, en moyenne, entre sept et dix heures que la précipitation se produit, les minima et les maxima observés étant respectivement de quatre et quatorze heures. Le temps de dix-huit à vingt heures donné par Welsh et Chapman peut s'expliquer aisément par le fait que ces expérimentateurs opèrent à la température du laboratoire.

2° En ce qui concerne *les variations de précipitabilité des divers liquides*, nos expériences confirment entièrement les conclusions de ces auteurs. C'est ainsi que celui de nos liquides hydatiques qui précipitait par adjonction du sérum de malade (enfant) en une heure cinq minutes, conservé aseptiquement pendant six mois, précipitait avec le sérum d'un autre malade échinococcique en trois heures trente minutes, alors que la même réaction faite avec le liquide de ce dernier malade ne se manifestait qu'entre sept et neuf heures. Cet exemple suffit à montrer l'utilité qu'il y a à se pourvoir d'un « stock » de liquides hydatiques d'activité déjà éprouvée pour pratiquer cette réaction dans les meilleures conditions de réussite.

3° Il ne faut cependant pas, à notre avis, ne considérer dans cette réaction, comme le font Welsh et Chapman, que la qualité du liquide, mais aussi celle du *sérum* : un liquide précipitant très faiblement avec le sérum du porteur du kyste dont il provenait précipitait au contraire très énergiquement et très rapidement avec le sérum d'un autre individu échinococcique, et cela après quinze mois de conservation.

4° Enfin la *méthode de conservation du liquide hydatique* que nous avions préconisée (*conservation aseptique en ampoules du liquide récolté aseptiquement*) nous a donné des résultats excellents; nous possédons un liquide de quinze mois, capable actuellement de précipiter en quatre heures avec certains sérums actifs. Ce procédé de conservation sera donc préféré, si possible, à la filtration du liquide sur porcelaine qui, on le conçoit, pourrait modifier la composition de ce dernier.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

(1) Ce fait, quoique unique, a été trop rigoureusement observé pour pouvoir être rapporté à une faute de technique.

Note sur l'action du grand sympathique sur l'accommodation,

par J. Mawas.

1. En 1891, MM. Morat et Doyon ont cherché expérimentalement s'il existe une relation entre l'état d'excitation du grand sympathique cervical et la grandeur de l'image catoptrique de la surface antérieure du cristallin. Ils ont vu que, lors de l'excitation du bout céphalique de ce tronc nerveux, la deuxième image de Purkinje-Sanson augmente de diamètre ; phénomène inverse, comme on sait, de celui que produit l'excitation de l'oculo-moteur commun. Ils ont conclu de ce fait à une déformation de la lentille cristallinienne qui doit s'interpréter comme un phénomène d'accommodation à la vision éloignée, dans laquelle le sympathique jouerait un rôle en somme inverse de celui de l'oculo-moteur.

2. Langley et Anderson, reprenant les mêmes expériences, arrivent à des conclusions tout à fait différentes. Ils n'ont pu observer aucun changement de forme de la seconde image. Chez un chien, ils notent cependant que l'excitation du sympathique déplace le cristallin, ce qu'ils expliquent par la pression exercée sur l'œil par la contraction des muscles extrinsèques. Pour eux, le sympathique ne joue aucun rôle dans l'accommodation. Hess et Heine sont aussi de cet avis. Cependant, ils ont observé, chez un chien, une diminution de la réfraction, sous l'excitation du sympathique, de 1 D. à 1 D. 50. Cette expérience est en faveur d'une accommodation négative d'origine sympathique ; les auteurs l'attribuent, non pas à un aplatissement du cristallin, mais à ce que les parties périphériques du cristallin, aplaties, ont une influence sur la réfraction. Ils négligent les parties centrales. Terrien et Camus ont observé, au contraire, une augmentation de la réfraction, sous l'excitation du sympathique. Ramès et Dufour, Bielitzki, Tuinzing n'accordent aucun rôle au sympathique dans l'accommodation. Angelucci, par contre, conclut de l'ensemble de ses observations que les faits qu'il a observés « semblent d'accord avec la thèse de Morat et Doyon ».

Quelle peut être la raison de toutes ces divergences ? Sans doute dans la diversité des moyens employés par les auteurs, moyens qui n'ont pas tous la même importance, et dans le choix de l'animal. En effet, le procédé des aiguilles implantées à travers la sclérotique ou la cornée n'est pas très précis, à cause précisément de l'élasticité très différente de ces membranes chez les divers animaux.

La skiaskopie, de même que l'examen ophtalmoscopique à l'image droite, ne nous renseignent que sur la réfraction *totale* de l'œil, due en grande partie, il est vrai, aux modifications de forme du cristallin, mais qui dépend aussi d'un déplacement possible de ce dernier, d'un

allongement du diamètre antéro-postérieur de l'œil, etc. Seul, l'examen des images de Purkinje-Sanson est le plus simple et le plus adéquat à son objet des procédés à employer. Avec un peu d'habitude, on arrive facilement à voir distinctement ces images. La première image ou image cornéenne est très brillante et facile à voir. Comme elle ne bouge pas pendant les mouvements d'adaptation de l'œil aux distances, on la prend comme point de repère et on lui compare les changements de diamètre de la seconde image, celle de la face antérieure du cristallin, moins brillante, et qu'il faut observer attentivement.

3. Nos expériences ont été faites sur le chien. Cet animal possède un muscle ciliaire puissant. Chez le lapin, l'iris présente des formations spéciales très développées qu'on pourrait appeler *les procès ciliaires de l'iris* ; de plus, le muscle ciliaire est rudimentaire. Ces formations pourraient fausser par leur mouvement propre l'action du muscle ciliaire. Nous avons étudié au moyen des images catoptriques l'action du sympathique sur l'accommodation. *Avant d'exciter le nerf, nous contractions le muscle ciliaire au moyen d'un myotique.* C'est un point important qui a été méconnu ou oublié par la plupart des auteurs. Il est de toute nécessité de le rappeler ici ; son omission a été plus encore que les différents moyens employés pour étudier l'action du sympathique sur l'accommodation, une cause d'erreur, car pour mettre en évidence le rôle antagoniste du sympathique sur les organes ciliaires moteurs, il fallait s'adresser à un appareil déjà contracté pour le voir se relâcher.

Nous insistons, d'autre part, sur le fait que l'image que nous observions sur la cristalloïde antérieure avait une *position centrale* sur la surface de cette membrane. Son grandissement implique ce qu'on est convenu d'appeler le relâchement de l'accommodation, autrement dit l'accommodation aux distances éloignées, et ceci dans toutes les théories qui ont été proposées pour l'explication de ce phénomène. Dans toutes nos expériences, nous avons vu la seconde image de Purkinje-Sanson, devenir floue et s'agrandir, pour reprendre lentement sa forme primitive et devenir plus petite et plus nette lorsqu'on cessait l'excitation. Le grandissement de la deuxième image de Purkinje-Sanson ne pouvant se comprendre que par une déformation du cristallin qui l'adapte à la vision des objets éloignés, l'excitation du sympathique ayant pour effet de produire ce grandissement, on est donc, ce nous semble, autorisé à conclure avec MM. Morat et Doyon à une fonction du grand sympathique cervical dans l'accommodation, ce nerf étant proprement le nerf qui adapte l'œil à la vision éloignée, ceci sans préjudice des fibres contenues dans le trijumeau, qui agissent dans le même sens que le sympathique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Lésions fines du cervelet.

I. *Nodosités des prolongements protoplasmiques des cellules de Purkinje dans un cas d'idiotie familiale avec atrophie cérébelleuse et dégénération des cordons postérieurs, des faisceaux pyramidaux et des faisceaux cérébelleux directs*,

par J. Nageotte et M. Léon-Kindberg.

Le malade, âgé de quinze ans, chez lequel nous avons trouvé cette lésion, était atteint d'une de ces affections familiales dont la pathogénie est encore si obscure.

Cliniquement, il présentait une contracture des quatre membres et des accès épileptiques; son intelligence était absolument nulle; on ne trouvait dans ses antécédents aucune cause morbide, sinon une tare familiale : l'existence d'une sœur idiote morte à douze ans, de trois frères morts en bas âge de convulsions et d'un cousin germain idiot.

L'examen anatomique a montré l'absence de tout reliquat inflammatoire des méninges et du parenchyme nerveux, la simplicité anormale des plis et sillons de l'écorce cérébrale, une atrophie irrégulièrement répartie du cervelet, enfin la dégénération des faisceaux de la moelle énumérés ci-dessus. De cet ensemble nous ne retiendrons ici que la lésion des dendrites des cellules de Purkinje, qui paraît être le point de départ de l'atrophie cérébelleuse.

Dans les lamelles les plus atrophiées, il ne reste plus que de rares cellules de Purkinje; les points les moins atrophiés sont les plus favorables à l'étude de la lésion progressivement destructive que nous allons décrire.

Par suite de la diminution d'épaisseur de la couche moléculaire, l'arborisation des cellules est rabaissée et sa ramure est modifiée; souvent une branche, après s'être rapprochée de la surface, se recourbe pour prendre une direction descendante et traverser verticalement, de haut en bas, toute la couche moléculaire; on retrouve, dans un très grand nombre de ramuscules terminaux, cette direction descendante qui donne souvent aux arborisations l'aspect d'arbres pleureurs; c'est une modification du tropisme des prolongements protoplasmiques; pourtant l'orientation transversale des arborisations persiste dans son ensemble.

Les branches ainsi déformées portent des *nodosités* de volume variable. Les unes, petites et arrondies, se rencontrent sur le trajet des rameaux les plus grêles; il en part toujours 3 ou 4 ramuscules très fins. Les autres, volumineuses et rendues irrégulières par les branches nombreuses et épaisses dont elles sont hérissées, siègent, soit aux points de bifurcation dichotomique, soit latéralement, au niveau de l'émergence des rameaux secondaires; souvent on voit une branche maîtresse se

terminer brusquement par une sorte de tête de saule. Qu'il s'agisse de nodosités latérales ou terminales, les rameaux secondaires qui s'y implantent sont le plus souvent courts et nombreux ; ils divergent dans toutes les directions, se ramifient bientôt abondamment et donnent naissance à de fins ramuscules qui forment des buissons touffus; si l'on compare une telle arborisation à une arborisation normale, on constate que les ramuscules, outre leur implantation difforme, ont subi une notable augmentation de nombre : ces branches prennent l'aspect de plants d'osier, dont les tubérosités latérales ou terminales se hérissent de brins sous l'influence de tailles successives. C'est là un fait très important à notre avis, car, bien qu'il apparaisse dans une affection que l'on considère actuellement, sans preuves il est vrai, comme étant de nature dégénérative, il nous paraît indiquer l'existence d'un processus irritatif précédant la destruction cellulaire; les recherches de Cajal, de l'un de nous et de Marinesco ont, en effet, prouvé qu'une irritation portée sur le cylindraxe ou sur la cellule nerveuse provoque une néoformation de prolongements multiples au point touché, s'il s'agit du cylindraxe, ou sur toute la périphérie de la cellule, si c'est cette dernière qui est atteinte.

Ces nodosités contiennent à leur centre une série d'*enclaves* qui diffèrent les unes des autres par leur volume, leur forme et leurs réactions colorantes : des granulations de divers ordres et des sphérules.

Parmi les *granulations*, nous mentionnerons particulièrement les plus abondantes, caractérisées surtout par l'aspect réfringent qu'elles prennent, sans noircir, dans l'acide osmique ou par la méthode d'Azoulay. Parmi elles sont disséminées des granulations argentophiles de volume variable, les unes constituant des blocs assez volumineux, les autres une poussière très fine; ces granulations se voient bien surtout par la méthode de Bielschowsky, qui leur donne une teinte variant du noir absolu au gris clair. D'autres variétés de granulations prennent les couleurs d'aniline; nous n'avons vu de grains pigmentaires que dans un nombre très restreint de nodosités.

Les *sphérules* existent dans presque toutes les nodosités. Les fines nodosités des ramuscules sont même constituées presque exclusivement par une seule sphérule enchâssée dans une mince couche de protoplasma; les plus grosses nodosités en contiennent parfois plus de 10, qui sont généralement situées sur les bords de l'amas granuleux. Ces sphérules sont constituées par une paroi lamelleuse à couches concentriques, enfermant une cavité plus ou moins grande, qui contient des granulations réfringentes et des granulations argentophiles; lorsque la cavité est très réduite on n'aperçoit au centre qu'un, deux ou trois grains argentophiles. La substance homogène et réfringente qui les constitue se colore par la méthode d'Azoulay; elle prend l'hématoxyline au fer et l'hématoxyline au cuivre, seulement après mordançage au

chrome. Ce dernier caractère et la forme de cette production peuvent faire penser qu'il s'agit d'enclaves lipoïdes; néanmoins nous avons constaté l'insolubilité de la substance des sphérules, après formol, dans tous les solvants des graisses.

La lésion que nous venons de décrire siège exclusivement sur les prolongements protoplasmiques; le reste du neurone subit des altérations qui nous ont paru être consécutives. Certaines cellules, dont les prolongements sont atteints, ont encore conservé leurs granulations chromatiques intactes; d'autres sont pyknotiques et manifestement altérées; aucune ne contient d'amas pigmentaires. Les neurofibrilles présentent également des lésions évidentes, qui vont en s'accentuant à mesure que l'on se rapproche de l'extrémité des dendrites; d'abord granuleuses, elles se fragmentent en petits bâtonnets de plus en plus raréfiés et finissent par disparaître complètement à l'extrémité de certaines branches. Au niveau des nodosités les neurofibrilles se placent toutes à la périphérie.

Des nodosités analogues ont été rencontrées par Sträussler dans un cas d'atrophie cérébelleuse chez un sujet de trente-cinq ans; elles contenaient des amas de lipochrome, qui envahissaient également le corps cellulaire; il n'est pas fait mention de sphérules, ni de grains argentophiles, ni d'hyperplasie des dendrites.

D'autre part, K. Schaffer a découvert dans l'idiotie amaurotique, autre affection familiale, une lésion qui frappe toutes les cellules des centres nerveux et qui se localise exclusivement sur les prolongements protoplasmiques; cette lésion consiste en des tuméfactions contenant à leur centre une sorte de vacuole, contenant des granulations argentophiles, considérées comme des débris de neurofibrilles; cette lésion est analogue à celle qui vient d'être décrite.

Enfin, il faut ici rappeler l'existence, dans la rage, des corps de Negri, qui s'éloignent beaucoup des nodosités des cellules de Purkinje, mais qui paraissent néanmoins devoir être considérés comme des enclaves cellulaires.

Quelle est la signification de ces nodosités, remplies d'enclaves et hérissées de rameaux dendritiques multipliés? On peut supposer qu'il s'agit de dépôts de produits de désassimilation, élaborés au cours de la destruction lente de la cellule, sous l'influence d'un processus dystrophique héréditaire; ces produits exerceraient momentanément une action irritante dans leur voisinage immédiat. On peut aussi se demander s'il ne s'agit pas d'une lésion irritative primitive; mais, dans cette supposition, il faut admettre que l'agent morbide n'est pas uniformément réparti dans le tissu, comme le serait une substance soluble, et l'on se trouve amené à envisager l'hypothèse d'un agent figuré, électivement fixé sur certaines dendrites; les enclaves joueraient un rôle dans la défense du protoplasma.

La première hypothèse a contre elle le siège du dépôt dans des

points généralement respectés par le pigment, dans les lésions dystrophiques des cellules. Quant à la seconde, nous ne la considérons que comme une hypothèse de travail destinée à diriger des recherches futures; elle peut paraître très risquée, étant donné le terrain sur lequel la maladie a évolué. Mais il faut convenir que l'aspect des arborisations atteintes évoque, sans que l'on puisse s'en défendre, l'impression d'une lésion parasitaire.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Liste de présentation.

Première ligne. . . M. Edmond Sergent.
Deuxième ligne . . M. Couturier.
Troisième ligne . . MM. Branca, H. Claude, Pagniez, Piéron.

Nombre de votants : 59.

Ont obtenu :

MM. Sergent	37	voix.	Élu.
Coutière	11	—	
Claude	6	—	
Pagniez	3	—	
Branca	2	—	

ERRATUM

N° 32, p. 429. Note de M. Galesescu.

Au lieu de : 4. Coloration. Les coupes très minces de 3-4 μ, collées sur la lame; sont immergées pendant trois heures à l'étuve à 37 degrés dans une solution saturée de violet 5 B Grubler, etc., — *lire* : Les coupes très minces de 3-4 μ collées sur la lame sont immergées pendant trois heures à l'étuve à 37 degrés *dans une solution de résorcine* 2 p. 100, *puis colorées* dans une solution saturée de violet de méthyl 5 B, etc.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 5 NOVEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Babes, président.

Sur l'épithélium respiratoire de quelques gastéropodes pulmonés,

par D. Calugareanu et J. Dragoiu.

La cavité pulmonaire des Gastéropodes n'étant qu'une invagination de la peau, il est intéressant de savoir comment se comporte l'ectoderme de ces invertébrés en une région où il sert exclusivement à la respiration aérienne.

Une coupe transversale, faite au niveau du poumon de *Helix*, de la *Planorbe*, de la *Limnée* ou du *Limax*, montre une différence très marquée, quant à la forme, entre les cellules épidermiques de la peau (*e*), et celles qui tapissent la cavité pulmonaire. Celles-ci sont aplaties, lamellaires et à surface plus étendue. Elles se soudent par leurs bords, de façon à former une membrane continue, mince, plus ou mions plissée, qui s'étale à la face interne du poumon. Les lignes de soudure deviennent apparentes par imprégnation à l'argent. Cette membrane est réunie aux tissus sous-jacents par des cellules allongées perpendiculairement à sa surface (*c. p.*) et très écartées l'une de l'autre. Ces cellules très probablement de nature conjonctive forment des sortes de piliers servant à soutenir la membrane épithéliale

en question et à la rattacher au tissu musculo-conjonctif (*t. c. m.*) entremêlé de cellules de Leydig (*c. L.*), tissu qui se trouve dans l'épaisseur de la paroi pulmonaire.



Fig. I.

Coupe transversale dans la paroi du poumon de *Helix arbustorum*, vers le milieu de son étendue.

Fig. II.

Coupe transversale dans la paroi pulmonaire de *Helix pomatia*, tout près du pneumostome. La figure représente la coupe d'un vaisseau sanguin.

Fig. III.

Coupe transversale dans le poumon du *Limax* des caves.

(Les lettres ont la même signification dans toutes les figures.)

e, Cellules épithéliales de la peau. *t, c, m*, tissus conjonctif et musculaire. *c, L*, cellules de Leydig. *c, e, r*, cellules épithéliales respiratoires. *c, p*, cellules piliers. *l, r*, lacunes respiratoires. *t, c*, tissu conjonctif. *t, m*, tissu musculaire. *c, m*, cellules muqueuses. *v, s*, vaisseau sanguin. *o, v*, communication entre la lumière du vaisseau et les lacunes respiratoires. *c, a*, cavités aériennes.

Les espaces compris entre les cellules épithéliales plates et le tissu musculo-conjonctif, espaces limités latéralement par les cellules-piliers (*c. p.*) voisines, sont des lacunes sanguines — nous nous en sommes assurés par des

injections au bleu de Prusse — comparables physiologiquement aux capillaires pulmonaires des vertébrés.

Le sang des Gastéropodes pulmonés arrive donc, lui aussi, très près de l'atmosphère contenue dans l'organe respiratoire ; mais, chez ces mollusques, il n'y a qu'une seule lamelle cellulaire qui sépare le liquide sanguin de l'air intra-pulmonaire, puisqu'un endothélium capillaire y fait défaut.

Ces modifications de l'ectoderme, engendrées par la fonction respiratoire, se trouvent réalisées sur tout le plafond de la chambre pulmonaire ; elles manquent complètement sur le plancher de cette cavité. Les lacunes superficielles (*l. r.*) se trouvent même sur les bourrelets vasculaires (*v. s.*) qui proéminent à l'intérieur de la cavité respiratoire. Le sang de ces lacunes peut, à certains endroits, arriver directement dans le vaisseau, par des orifices étroits, percés dans la paroi vasculaire (*o. v.*).

Au point de vue de la conformation générale, on doit faire une remarque spéciale pour le poumon du *Limax*.

Chez les autres pulmonés, la face interne du poumon est plane ou peu ridée tandis que chez la limace elle est très plissée ; les plis eux-mêmes contiennent *des cavités libres*, en communication directe avec les espaces situés entre les plis. Ce poumon est donc constitué, comme une éponge, par de nombreuses cavités (*c. a.*) ; l'épithélium qui les tapisse a les mêmes caractères que chez les autres pulmonés.

Cette conformation, spéciale à la *Limace*, a pour rôle de multiplier la surface respiratoire afin de compenser l'amoindrissement du volume de son poumon.

(*Institut de Physiologie de Bucarest.*)

Diagnostic bactériologique de la méningite tuberculeuse,

par Manicatide.

On sait que l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse ne donne que des présomptions au sujet de la nature de cette méningite. Nous avons souvent constaté une polynucléose chez les méningitiques tuberculeux.

L'examen bactériologique de ce même liquide a donné, à différents auteurs, des résultats très inégaux.

La culture sur les divers milieux : sérum, agar glycériné, pomme de terre, etc., réussit assez souvent ; mais le résultat n'est pas utilisable en pratique à cause de son inconstance et de sa tardivité.

Les inoculations aux cobayes sont le plus souvent positives ; mais, elles aussi, sont très tardives pour les besoins de la clinique.

La recherche directe du bacille de la tuberculose est beaucoup plus utile en clinique ; tous les auteurs sont d'accord pour l'admettre. En ce qui concerne les résultats de cette méthode, ils sont tout à fait différents d'un auteur à l'autre. Les uns le trouvent rarement (Pervin, Goldscheider, etc.), les autres dans 50 à 60 p. 100 (Percheron, Lenhartz).

Dans une série de 112 cas de méningite, observés pendant huit ans à la clinique infantile de Jassy et dans notre clientèle, nous avons reconnu de façon certaine le bacille de la tuberculose. Ces résultats s'expliquent — pensons-nous — par le fait que notre technique diffère de celle qu'on emploie d'habitude. Nous laissons couler une grande quantité de liquide, 20, 40, 80 centimètres cubes et même davantage, dans les éprouvettes stérilisées, qui sont mises au repos pendant six, douze, vingt-quatre heures. Dans tous les cas d'inflammation des méninges, il se forme un caillot, qui est parfois très fin, comme une toile d'araignée, et que l'on voit ramassé au fond des éprouvettes, accolé aux parois ou nageant dans la masse du liquide. On enlève ce caillot doucement, sans secouer l'éprouvette, à l'aide d'un fil de platine stérilisé; on l'étale sur une lame porte-objet et on le dissocie en fibrilles tout à fait fines. La dissociation réussit d'autant mieux que le caillot est plus récent; si le liquide est resté au repos de vingt-quatre à quarante-huit heures, le coagulum est plus rétracté, plus résistant. Une fois la dissociation faite, on fixe la préparation à la flamme d'une lampe, comme d'habitude, et on la colore d'après la méthode d'Ehrlich ou de Ziehl, etc.

L'examen microscopique demande parfois un temps assez long parce qu'il faut parcourir avec beaucoup d'attention toutes les fibrilles d'un bout à l'autre. Ces fibrilles sont constituées par de la fibrine qui englobe les cellules, les granulations, les bacilles s'il y en a, les corps étrangers, en un mot presque toutes les parties corpusculaires contenues dans le liquide. Parfois, on trouve facilement des amas de bacilles; d'autres fois, ils sont peu nombreux et disséminés, isolés. On peut faire autant de préparations qu'il y a d'éprouvettes. Dans tous les cas, la méthode ne réclame que quelques heures pour donner un résultat, ce qui est toujours avantageux par rapport aux autres méthodes de diagnostic bactériologique de la méningite tuberculeuse. Une expérience assez longue de cette méthode nous a convaincu que même les résultats négatifs — après recherches répétées — sont utilisables.

Cette méthode nous a permis de poser toujours un diagnostic ferme dans des cas à évolution clinique irrégulière. Nous pouvons en citer quelques-uns : Un malade présente des signes peu prononcés de méningite ; son liquide céphalo-rachidien renferme des bacilles peu nombreux; mais il guérit complètement. Six mois plus tard, il est pris d'une coxalgie, dont il souffre pendant deux ans, et il finit par succomber à la généralisation tuberculeuse, avec des signes très nets de méningite. Un autre malade, ayant tous les signes d'une méningite et des bacilles dans

le liquide céphalo-rachidien, quitte l'hôpital, guéri en apparence, pour rentrer deux mois plus tard atteint d'une pleurésie séreuse et succomber par tuberculose généralisée. Un troisième malade entre à l'hôpital au mois d'avril pour une épilepsie jacksonienne ; par suite de la présence des bacilles dans le liquide céphalo-rachidien, on fait le diagnostic de tuberculose des circonvolutions centrales (frontale et pariétale ascendantes). Le malade s'améliore, rentre à la maison, pour revenir à l'hôpital au mois de juillet et succomber à la méningite. A l'autopsie, on trouve, en effet, une énorme tumeur tuberculeuse dans la région mentionnée, accompagnée de méningite avec généralisation tuberculeuse. Un quatrième malade, dont le liquide céphalo-rachidien contenait des bacilles au mois de mars et en contient encore (fin juillet), présente les signes d'une encéphalite chronique.

Il y a aussi beaucoup de cas où, malgré les examens répétés, on n'a pas trouvé de bacilles. L'évolution clinique ultérieure, l'examen anatomo-pathologique dans quelques-uns de ces cas nous ont démontré l'absence de la méningite tuberculeuse.

SUR LA PRÉSENCE DES BACILLES DYSENTÉRIQUES DANS LA COLITE INFANTILE,

par le Dr MANICATIDE.

De toutes les affections de l'appareil digestif des enfants, la colite se rapproche le plus du syndrome clinique de la dysenterie des adultes. Il était donc naturel de chercher si le bacille dysentérique de Shiga-Kruse et ses variétés ne joueraient pas un certain rôle dans la production de cette affection.

Nous avons entrepris il y a quatre ans et nous poursuivons encore des recherches dans ce sens. Nous avons d'abord choisi, parmi les cas de colite, ceux qui, par leurs caractères, ressemblaient le plus à la dysenterie des adultes. Nous nous sommes servi du milieu de culture de Drigalski-Conradi, en y faisant immédiatement des ensemencements avec du mucus intestinal, lavé préalablement dans de l'eau peptonisée. Nos malades — au nombre de 54 — sont pour la plupart âgés de quelques mois à un an ; 13 ont plus d'un an ; parmi ces derniers 6 sont âgés de cinq à douze ans et sont atteints d'une colite à forme grave, dysentériforme (garde-robes abondantes avec beaucoup de sang, ténesme, fièvre, profond affaiblissement, etc.).

Sur nos 54 cas, nous avons trouvé le bacille dysentérique ou des espèces rapprochées cinq fois, notamment chez des enfants de plus de cinq ans, qui présentaient le syndrome clinique de la dysenterie. Parmi les bacilles isolés, l'un d'eux présentait le type Shiga-Kruse, un autre le

type Flexner et les trois autres des types intermédiaires entre celui de Shiga et celui de Flexner.

Les essais d'agglutination ont donné des résultats inégaux. Les sérums des malades n'agglutinaient presque pas les échantillons isolés. Le sérum agglutinant desséché, préparé au laboratoire de Berne (professeur Kolle) et titré à 1/450, agglutinait le type Shiga-Kruse à 1/400, le type Flexner à 1/200, et les échantillons intermédiaires dans des proportions variant de 1/100 à 1/400. Le sérum préparé au laboratoire de la clinique avec le type Shiga-Kruse et titré à 1/500 agglutinait tous les échantillons isolés dans des proportions assez faibles (1/20-1/50). Le sérum préparé au laboratoire de la clinique avec le type Flexner et titré à 1/300 agglutinait le type Flexner, isolé, à 1/200, et les intermédiaires de 1/10 à 1/200.

Nous avons, en outre, essayé l'action thérapeutique des sérums antidysentériques provenant de Berne (Kolle), de Vienne (Paltauf) et de Bucarest (Cantacuzène). Les trois sérums employés, chacun dans 3 à 6 cas, nous ont donné des résultats presque nuls; dans un seul cas, il y a eu une amélioration, qui est discutable, parce qu'on faisait subir en même temps au malade un traitement médicamenteux énergique.

Nous pouvons donc conclure que la colite du premier âge, de la ville de Jassy et des environs, n'est pas due aux bacilles dysentériques. Cela nous paraît d'autant plus digne d'être remarqué que, dans une série de recherches inspirées par Flexner (1) et exécutées par différents médecins de New-York, Boston, Philadelphie et Baltimore, on relève la fréquence de ce bacille (63,2 p. 100) qui joue un rôle important dans la production des diarrhées infantiles.

Sur la neurotisation des foyers de ramollissement cérébral,

par G. Marinesco.

Jusqu'à présent, la plupart des auteurs qui se sont occupés de la constitution histologique des foyers cérébraux consécutifs à l'ischémie ont eu surtout en vue la réparation par des éléments conjonctifs ou névrogliques, tandis que la participation de l'élément nerveux et particulièrement les fibres n'a pas été l'objet d'études spéciales de leur part faute de méthode. Or, il est facile de démontrer, à l'aide des méthodes de Cajal et Bielschowski, que tout foyer de ramollissement peut être neurotisé à un moment donné de son évolution. J'ai examiné à ce point

(1) *Bacteriological and clinical studies of the diarrheal diseases of infancy with reference to the bacillus dysenteriæ* (Shiga). New-York.

de vue cinq cas de ramollissement cérébral et dans tous j'ai trouvé que, dans la réparation de la partie nécrosée, les fibres nerveuses jouent un rôle plus ou moins important. Il y a à distinguer à ce point de vue les petits et les grands foyers corticaux, car la richesse des fibres de nouvelle formation dépend de l'étendue du siège cortical ou sous-cortical et de l'âge du foyer. Puis la constitution histologique de la zone limitante joue aussi un rôle dans la neurotisation. Dans les petits foyers datant de plusieurs mois, j'ai trouvé une quantité considérable de fibres de nouvelle formation qui se font surtout remarquer par leurs dispositions. Il s'agit la plupart du temps de fibres fines, isolées ou réunies en faisceaux, qui s'enroulent autour de la paroi des vaisseaux, constituant une espèce de gaine nerveuse plus ou moins compacte, tandis que les autres fibres forment une espèce de feutrage entre les gitterzellen. On voit quelques-unes de ces fibres finir par un bouton ou par un anneau, mais en général on ne peut pas voir leur terminaison. A la limite du foyer, tout au moins dans quelques régions, on voit quelques phénomènes qui méritent d'être signalés. C'est tout d'abord la désorientation des fibres nerveuses qui, au lieu de suivre leur direction normale, sont déviées, suivent une direction oblique, constituent un enchevêtrement et finissent enfin par une massue soit à la périphérie, soit à l'intérieur de ce dernier. Quelques-unes de ces fibres se divisent ou bien donnent des ramifications collatérales. Dans leur parcours à travers la zone de réparation, les fibres de nouvelle formation subissent des changements de direction, décrivent des spirales, s'enroulent autour des vaisseaux, etc. Lorsque la constitution histologique de la zone limitante est plus complexe et aussi celle du tissu conjonctif dérivant de la pie-mère, elle est une espèce d'obstacle au passage des fibres de nouvelle formation. On voit aussi des phénomènes plus ou moins analogues à ceux qui se passent dans le bout central lorsque la réunion des deux bouts ne se fait pas d'une façon normale : c'est-à-dire qu'il y a une désorientation complète ; certaines fibres s'hypertrophient, les massues terminales sont nombreuses, leur volume est considérable et certaines boules suivent à leur terminaison une marche rétrograde. Dans d'autres régions de la zone limitante, on voit des faisceaux très courts formés de fibres épaisses qui semblent incapables de franchir l'obstacle créé par la zone elle-même. J'ai rencontré parfois des foyers de ramollissement fortement vascularisés dans lesquels les gietterzellen sont contenues dans des espèces d'alvéoles délimités par la paroi des vaisseaux et par des bandes de tissu conjonctif. Les fibres nerveuses de nouvelle formation cheminent le long de ces bandes et forment soit une espèce de couronne dans l'épaisseur de la paroi des alvéoles, soit des espèces de plexus à la surface du tissu conjonctif. Plus rarement, il se détache des fibres fines pénétrant dans l'épaisseur des alvéoles et finissant par des massues terminales analogues au cône d'accroissement de Cajal.

Malgré la quantité considérable de fibres de nouvelle formation dans la cicatrice qui se forme après la fonte des foyers dits nécrotiques dus à l'ischémie cérébrale, la zone de réparation n'aboutit pas à la reconstitution d'un tissu identique à celui qui a été détruit, et cela tout d'abord parce que les cellules qui ont été détruites ne se régénèrent plus ; ensuite, parce que les fibres de nouvelle formation ne parviennent pas à se mettre en contact avec des cellules nerveuses pour établir des connexions utiles aux fonctions du cerveau. Pour toutes ces raisons, nous pensons que toutes ou presque toutes ces fibres qui neurotisent les foyers de ramollissement représentent une régénérescence anatomique sans qu'elles puissent donner lieu à une restauration fonctionnelle de la région détruite.

Réaction des lépreux a la tuberculine (injection sous-cutanée et ophtalmo-réaction),

par A. Slatinéanu et D. Danielopolu.

1° *Réaction thermique.* — Nous avons pratiqué l'injection sous-cutanée de tuberculine sur 20 malades atteints de lèpre confirmée. La quantité employée a été de 0,003 milligrammes.

Les malades ont été observés pendant trois jours à partir de l'injection.

De ces 29 malades, 13 ont réagi par une ascension thermique plus ou moins marquée après l'injection. Dans 7 cas, nous avons obtenu un résultat négatif.

Les cas à réaction thermique positive se répartissent ainsi qu'il suit :

a) *Réaction très intense* (entre 2°7 et 3°7), 3 cas ;

b) *Réaction intense* (entre 1°8 et 2°), 3 cas :

c) *Réaction moyenne* (entre 1°3 et 1°5), 5 cas ;

d) *Réaction faible* (0°9), 2 cas.

Le maximum de l'ascension thermique se trouve en général à la trente-sixième heure.

Plusieurs des malades à *réaction thermique négative* se sont trouvés fort mal après l'injection, présentant des vomissements céphalalgiques et une hypothermie assez marquée (jusqu'à 35 degrés).

Chez aucun des malades sur lesquels ont porté nos recherches, nous n'avons eu à enregistrer aucun signe de cette *réaction locale* (au niveau des lésions cutanées lépreuses) que Babes a constamment trouvée dans plusieurs cas de lèpre.

2° *Ophtalmo-réaction.* — Nous avons essayé la réaction oculaire à la tuberculine dans 24 cas ; 15 des malades éprouvés ont présenté une

réaction positive ; dans 9 cas, nous avons obtenu un résultat négatif. Le degré de la réaction a été variable (réaction très intense dans 6 cas, moyenne dans 1 seul cas, légère dans 8 autres cas).

Parmi les malades qui n'ont pas réagi à la tuberculine, il y en avait quelques-uns qui présentaient des lépromes sur la conjonctive ; nous n'avons observé dans ces cas aucune modification de ces lésions.

Dans 19 des cas sur lesquels nous avons essayé l'ophtalmo-réaction, nous avons pratiqué aussi l'injection sous-cutanée de tuberculine.

En général, les malades à ophtalmo-réaction positive ont réagi aussi à l'injection de tuberculine, et inversement. Ne fait exception qu'un seul malade (E. L.), qui avait réagi à la tuberculine sous-cutanée, mais chez lequel l'ophtalmo réaction a été négative.

D'un autre côté, à part chez un seul malade (P. I.) qui a présenté une très faible réaction oculaire avec un résultat négatif à l'injection sous-cutanée, dans tous les autres cas où l'ophtalmo-réaction a été négative, il n'y a pas eu non plus de réaction thermique à la tuberculine.

Conclusions. — 1° Dans la majorité des cas (65 p. 100), les malades atteints de lèpre réagissent par une ascension thermique variable comme degré à l'injection sous-cutanée de tuberculine.

De même, dans 63 p. 100 des cas, l'ophtalmo-réaction est positive.

2° A côté des cas à réaction positive, nous avons trouvé des malades qui ne réagissaient ni à l'injection sous-cutanée de tuberculine, ni à l'instillation dans le sac conjonctival de cette substance.

Comme l'association de la tuberculose à la lèpre est fréquente, surtout chez les lépreux qui passent leur vie dans un hospice, nous avons supposé que les malades qui avaient réagi à la tuberculine étaient en même temps tuberculeux et qu'un lépreux indemne de tuberculose ne présentait aucune réaction, ni à l'injection sous-cutanée, ni à l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Dans cette dernière catégorie entrent probablement 7 cas qui ont présenté une réaction thermique négative.

Nous appuyons notre hypothèse sur les faits suivants :

a) Nous trouvons une proportion assez considérable de malades (33-35 p. 100) qui ne présentent pas de réaction à la tuberculine ;

b) Nous avons observé cette absence de réaction même avec la dose considérable de 3 milligrammes de tuberculine ;

c) Nous n'avons observé aucune réaction de la part des lépromes cutanés après l'injection sous-cutanée de tuberculine ;

d) Sauf de rares exceptions, les malades qui réagissent à l'instillation conjonctivale de tuberculine présentent aussi une réaction thermique positive après l'injection sous-cutanée ;

e) Chez les malades sur lesquels ont porté nos recherches nous avons

essayé aussi la méthode de la fixation du complément en présence de la tuberculine comme antigène (1).

En général, nous n'avons obtenu une fixation de l'alexine qu'avec le sérum des malades qui avaient réagi à la tuberculine.

Les résultats de nos recherches confirment donc ceux d'Arning et Brieger, qui soutiennent la même thèse.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Réaction de fixation dans la lèpre en employant la tuberculine comme antigène,

par A. Slatinéanu et D. Danielopolu.

Dans une note antérieure (2) nous avons exposé les résultats de nos recherches sur la présence de fixateur dans le sérum des lépreux, et nous avons conclu que, dans la généralité des cas, le sérum de ces malades avait la propriété de fixer l'alexine en présence de l'extrait lépreux.

Comme, dans 65 p. 100 des cas de lèpre, nous avons obtenu une réaction thermique après l'injection de tuberculine, nous nous sommes proposé d'essayer la même réaction en présence de la tuberculine, comme antigène.

D'après les travaux de Wasserman, Citron et plusieurs autres auteurs allemands, on peut déceler dans le sérum des tuberculeux une substance capable de fixer l'alexine en présence de la tuberculine. Les recherches que nous avons entreprises sur un certain nombre de tuberculeux nous permettent de nous rallier à l'opinion des auteurs cités ci-dessus.

L'antigène que nous avons employé est la tuberculine précitée à 1 p. 100 (dans l'eau phys. 0,85 p. 100).

Nous avons fait préalablement un dosage méthodique de cette solution, car une dose élevée de tuberculine est capable de fixer seule l'alexine, sans le concours d'un sérum spécifique. Nous avons établi ainsi la quantité maxima de cette substance qui permettait l'hémolyse complète du mélange, et nous avons employé la moitié de cette quantité, c'est-à-dire 0 c. c. 2.

Comme témoins nous nous sommes servis de 4 sérums normaux,

(1) Les résultats détaillés de ces dernières recherches sont exposés dans la deuxième note.

(2) Séance de la Société de Biologie de Paris du 17 octobre 1908.

2 sérums provenant d'individus tuberculeux et un sérum antituberculineux de chèvre. Les sérums tuberculeux et antituberculineux fixaient complètement l'alexine en présence de 0 c. c. 2 de tuberculine précitée à 1 p. 100.

Nos recherches ont porté sur 19 malades. De ceux-ci, 11 nous ont donné une réaction de fixation positive (fixation complète dans 9 cas, moyenne dans 2 cas). Le sérum des 8 derniers malades ne fixait nullement l'alexine en présence de la tuberculine.

Ces malades ont été éprouvés aussi au point de vue de la réaction thermique et de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine.

En comparant les résultats obtenus par la réaction thermique, l'ophtalmo-réaction et la recherche de fixateur dans le sérum, on constate qu'en général les malades chez lesquels la réaction de Bordet-Gengou a été positive ont réagi aussi à l'injection sous-cutanée et à l'instillation de tuberculine dans le sac conjonctival.

Deux cas font exception. Dans le premier, la fixation de l'alexine par le sérum a été complète, alors que le malade ne réagissait pas à la tuberculine. Dans le deuxième, une fixation moyenne correspondait à une absence complète de réaction thermique et à une ophtalmo-réaction légère.

De ces recherches, nous concluons :

1° Il est fort probable que les malades dont le sérum nous a donné la réaction de Bordet-Gengou étaient aussi tuberculeux ; dans la presque totalité des cas les malades réagissaient aussi à la tuberculine.

2° Le sérum d'un lépreux n'est capable de fixer l'alexine en présence de la tuberculine que dans le cas où le malade est atteint aussi d'une lésion tuberculeuse, association fréquente dans la lèpre.

La tuberculine ne peut donc servir à la réaction de fixation dans la lèpre que s'il existe une infection tuberculeuse associée qu'elle puisse mettre en évidence.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 17 NOVEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Laget.

Fonctions physiologiques des glandes arborescentes des blattes femelles (*Periplaneta orientalis* L.),

par L. Bordas.

A l'appareil reproducteur femelle des Blattes (*Periplaneta orientalis* L.) se trouvent annexées des glandes volumineuses que nous avons, eu égard à leur forme, désignées sous le nom de *glandes arborescentes*. Ces organes, signalés tout d'abord par Siebold et L. Dufour (appareil sébifique ou sérifique), sont constitués par une multitude de canaux cylindriques, ramifiés dichotomiquement et terminés en pointe mousse, formant, par leur ensemble, un buisson rameux d'un volume considérable. Les glandes arborescentes sont de deux sortes et constituent un massif entourant complètement le rectum et la partie terminale de l'intestin postérieur; elles s'étendent même, en avant, jusqu'aux oviductes et aux tubes ovariens.

Elles acquièrent un très grand développement chez l'adulte, au moment de la ponte, et prennent alors une teinte blanchâtre et lactescente, très caractéristique. Bien que d'apparence simple et homogène, elles sont formées, en réalité, par deux massifs différant entre eux par leur volume, leur morphologie, leur structure histologique et leurs fonctions physiologiques. De plus, ces deux glandes, bien que soudées à leur partie terminale, s'ouvrent néanmoins, par deux orifices distincts, sur la paroi dorsale de la cavité vaginale, *à travers le neuvième sternite.*

La glande arborescente *gauche*, infiniment plus développée que sa congénère du côté droit, sécrète des cristaux de *carbonate de chaux*, très abondants surtout à l'époque de la ponte et servant à l'édification de l'*oothèque* ou coque ovigère.

La cavité interne ou lumière des divers rameaux de cette partie (gauche) de la glande arborescente est remplie d'une masse plus ou moins compacte, parfois grenue ou hyaline, et contenant, englobés dans le produit sécrété, d'innombrables cristaux octaédriques de toutes dimensions, dont les facettes mesurent de 4 à 20 μ de côté. Ces cristaux sont irrégulièrement agglomérés dans l'intérieur des divers tubes et forment, en certains points, des masses compactes, irrégulières, ayant l'aspect d'une pâte porphyroïde; en d'autres points, au contraire, ce sont des traînées cristallines noyées dans un liquide mucilagineux. Ajoutons encore que la teinte blanchâtre et lactescente des tubes glandulaires est due à la présence de ces productions cristallines qui, chez les jeunes nymphes, sont peu nombreuses ou font même totalement défaut, suivant la période de la nymphose. Elles ne commencent, en effet, à apparaître qu'au moment des dernières mues et ne se montrent avec une extrême abondance que chez les femelles adultes, à l'époque des pontes et au moment de la formation des oothèques. Un examen microscopique des parois de ces dernières nous les montre constituées, en majeure partie, par les cristaux élaborés par les glandes arborescentes. On peut comparer les parois des coques ovigères à une muraille dont les pierres seraient représentées par les productions cristallines en question reliées entre elles par une substance mucilagineuse, blanchâtre du côté interne de la paroi de la coque, dure, compacte et de nature chitineuse du côté externe.

Ces cristaux sont formés de *carbonate de chaux*, ainsi que le prouvent les analyses suivantes :

1° Après dessiccation, la substance des tubes glandulaires, traitée par l'acide chlorhydrique dilué, donne un abondant dégagement d'*acide carbonique.*

2° Pour la détermination de la chaux, on soumet à la calcination les tubes glandulaires. La matière organique est détruite et il ne reste plus que la substance minérale. Le résidu, repris par quelques gouttes

d'acide azotique, se dissout entièrement, et la solution ainsi obtenue, traitée par l'oxalate d'ammoniaque en solution acétique, donne un abondant précipité d'*oxalate de chaux*.

Note phylogénétique sur une espèce nouvelle d'Ascidies composées, *Distoma posidoniarum* n. sp.,

par G. Daumézon.

Il existe dans le golfe de Marseille, sur les fonds à posidonies de l'île Pomégue, une espèce du genre *Distoma*, que l'on peut considérer comme nouvelle et que nous décrirons sous le nom de *Distoma posidoniarum* n. sp. Les cormus sont globuleux, de couleur ambrée, et ne dépassent pas vingt millimètres d'épaisseur. Ils supportent assez bien la captivité et se fixent rapidement sur le verre des cristallisoirs, mais il arrive souvent que, au bout de quelques jours, les colonies se déforment et prennent un aspect tourmenté et lobé. La maturité sexuelle (février-avril) est plus précoce que pour les autres *Distoma* et les embryons distendent souvent le cloaque au point de produire une cavité incubatrice nettement pédonculée; mais ce caractère n'est pas général et spécifique comme chez d'autres formes.

Au moment de la capture des colonies, l'aspect cénobitique oligozoïque est très net : les très longs tubes cloacaux convergent vers un centre commun et arrivent à se toucher à leur extrémité, mais on les voit se rétracter rapidement et il ne reste plus à leur place que les couloirs de la tunique gélatineuse qui disparaissent à leur tour, par affaissement. Parmi les autres *Distoma* que j'ai étudiés, l'indépendance des orifices, incontestable chez certaines espèces, me paraît être exagérée chez d'autres par l'extrême contractilité du thorax. L'aspect cénobitique peut reparaître chez *Distoma posidoniarum* n. sp. en captivité, mais très lentement et en aquarium éclairé.

Les bords des cloaques communs et des orifices buccaux sont marqués par une accumulation de granules pigmentaires noirs, sphériques et insolubles dans l'alcool, comme chez *Didemnum inarmatum* (von Drasche), que l'on trouve en même temps sur les mêmes supports et qui lui ressemble beaucoup.

Pour abréger l'étude anatomique des zoïdes, nous les comparerons à ceux de *Distoma mucosum* (von Drasche), auxquels ils ressemblent le plus et nous énumérerons les principales différences qui permettent d'en faire une espèce nouvelle. « Le *Distoma mucosum* se distinguera toujours facilement, dit Lahille (1890), par ses trémas très courts, son pédicule œsophagorectal plus long que la branchie, son post-estomac

non différencié de l'intestin moyen, son tube cloacal presque étalé en languette. » Or, notre espèce présente exactement l'inverse de ces caractères; d'autre part, il n'existe aucune torsion intestinale et les zoïdes ont une dimension beaucoup plus grande que dans la description de von Drasche. Les stigmates sont épaissis à leurs deux extrémités comme chez *Distaplia*, et il existe à la base de la branchie un grand espace imperforé correspondant à une quatrième rangée absente de stigmates. Les filets tentaculaires sont aplatis comme des feuilles de zostère et présentent à leur surface les petites saillies signalées par Herdman (1885) chez *Cystodites*. Ils sont extrêmement nombreux et disposés en trois ou quatre verticilles de 10-15 éléments à la base du siphon buccal. Maurice a décrit chez son *Fragaroides aurantiacum* (Polyclinidés) un système tentaculaire régulier formé d'un petit nombre fixe d'éléments, et il a signalé de petites saillies soulevant la paroi du siphon buccal. Je les ai aperçues chez cette espèce, à la même place que les filets tentaculaires de notre *Distoma*. Etant donné leur anatomie, il me paraît possible de les considérer comme des restes ancestraux des tentacules des Distomes. D'autre part, elles sont tout à fait comparables aux saillies tentaculaires de *Distoma posidoniarum*, ce qui reviendrait à dire que ces gibbosités tentaculaires représentent des restes de tentacules secondaires. En d'autres termes, les tentacules de *D. posidoniarum* auraient été originellement ramifiés. Or, cet état ramifié des tentacules existe déjà à l'état normal et bien développé chez les Monascidies (Molgulidés et beaucoup de Cynthiadés).

L'espèce que nous venons de décrire me paraît apporter un argument de plus aux idées tendant à placer les Distomidés tout à fait à la base des Synascidies, immédiatement après les Monascidies. L'anatomie du système musculaire de notre espèce paraît également confirmer cette opinion. Il présente à peu près les mêmes caractères que celui de *Distoma tridentatum* (Heiden), que nous avons décrit dans une note précédente (1). Dans cette note, nous considérons la musculature supplémentaire longitudinale branchiale et transverse thoracique comme « exceptionnelle ou secondairement acquise ». Mais une étude plus approfondie nous a montré que nous pouvons la considérer comme un reste ancestral de l'état des Ascidies simples. On sait que, outre les muscles longitudinaux typiques, il existe chez les Monascidies une musculature transverse très développée; or, si nous plaçons les Distomes tout à fait à la base des Synascidies, très près des Ascidies simples, nous ne devrons pas nous étonner de retrouver chez eux, et chez eux surtout, une musculature supplémentaire. Si nous considérons les

(1) Note sur la musculature de quelques Synascidies, par G. Daumézon. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, p. 774, Marseille, 28 avril 1908.

Didemnidés comme supérieurs aux Distomidés, c'est-à-dire plus éloignés que ces derniers de la souche Ascidie simple, nous devrons constater une atténuation du développement musculaire. Et, en effet, en cherchant minutieusement parmi les si nombreux types de Didemnidés de la faune de Marseille, je n'ai retrouvé la musculature supplémentaire que chez un seul type (*Didemnoides resinacum* V. Drasche.)

Régularisation du fonctionnement des présures des mammifères aux températures élevées.

I. — Sels des métaux alcalins,

par C. Gerber.

Un des caractères les plus nets des présures des mammifères consiste à n'obéir à la loi de Segelcke et Storch qu'à des températures relativement basses : au-dessous de 30 degrés pour la présure du porc (1) et de 40 degrés pour celle du veau.

Dès qu'on dépasse ces limites, en effet, les temps mis par le lait pour coaguler deviennent, pour peu que la dose de présure soit un peu faible, rapidement beaucoup plus longs que ne l'exige la loi de proportionnalité inverse. Aussitôt qu'on atteint 40 degrés pour la présure du porc et 50 degrés pour la présure du veau, les seules coagulations que l'on puisse observer sont celles qui se font en un temps très court.

Pour expliquer ces faits, on n'a pas hésité à imaginer, dans le lait frais, l'existence d'un anticorps détruisant la présure en quelques minutes, au-dessus de 40 degrés (2).

Nous avons montré qu'il n'en est rien, en nous appuyant sur les deux preuves suivantes :

a) Le lait bouilli se comporte comme le lait cru.

b) La présure n'est pas détruite, car nous avons pu obtenir la caséification d'un lait demeuré liquide à 40 degrés (parachymosine) et à 55 degrés (présure Hansen) après addition d'une certaine quantité de lab-ferment, en lui ajoutant, une demi-heure plus tard, une dose complémentaire telle que la quantité totale du ferment ainsi mise en deux fois corresponde à la dose minima nécessaire pour coaguler le lait en une seule fois (3).

(1) C. Gerber. La loi de Segelcke et Storch et la parachymosine. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIII, p. 575.

(2) A. Briot. Sur la parachymosine. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIV, p. 370.

(3) C. Gerber. Mode d'action des présures aux températures élevées. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIV, p. 519.

C'est dans la faiblesse du taux de minéralisation du lait qu'il faut chercher l'explication des faits ci-dessus.

Les présures des mammifères exigent, en effet, pour déterminer la prise en masse des solutions de caséine, que celles-ci soient fortement minéralisées. Il suffit d'ajouter au lait une certaine quantité de NaCl par exemple pour obtenir des coagulations se faisant, aux températures élevées, en des temps inversement proportionnels aux doses de présure employées. C'est ce que montre la quatrième colonne du tableau ci-dessous contenant les temps de coagulation de 5 centimètres cubes de lait bouilli salé à 15 p. 100 et additionné de doses croissantes de parachymosine.

DOSES DE SOLUTION DE PRÉSURE	PARACHYMOSINE										PRÉSURE SÈCHE Hansen
	45 degrés				50 degrés				55 degrés		55 degrés
	p. 200	p. 200	p. 400	p. 800	p. 200	p. 200	p. 400	p. 1200	p. 80	p. 500	p. 200
	grammes de NaCl ajoutés à 100 centimètres cubes de lait bouilli										
	0	10	15	18	0	10	15	18	18	15	18
c. c.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.32	2.30	4 »	**3.50**	5.20	1.10	5.30	3.35	**3.50**	0.40	0.55	**2 «**
0.16	— (*)	8.10	**7.10**	9.50	—	10.40	6.55	**8.10**	2.40	3 »	**4.16**
0.08	—	20 »	**13.10**	17.30	—	54.10	25.45	**16.40**	10.50	15.30	**8.16**
0.04	—	70 «	**24.20**	31.10	—	—	—	**31.50**	—	—	**16 «**
0.02	—	256 »	**43.50**	59.20	—	—	—	**61 »**	—	—	**31.20**

(*) Le signe moins (—) indique qu'il n'y a pas de coagulation au bout de 300 minutes.

En outre, l'examen comparé : d'une part des colonnes 4, 5, 6 ; d'autre part, des colonnes 4 et 9, montre que la loi de Segelcke et Storch ne se vérifie, à une température déterminée, que pour une proportion déterminée également d'électrolyte ; cette proportion croît d'ailleurs avec la température. Au-dessous, les coagulations sont plus lentes, pour de faibles doses de présure, que ne l'exige la règle de proportionnalité ; au-dessus, elles sont au contraire plus rapides.

Enfin les colonnes 10, 11 et 12 montrent qu'à 55 degrés le chlorure de sodium n'est plus capable de régulariser la coagulation du lait par la parachymosine (1), alors qu'il conserve encore toute son influence dans

(1) La dose de 18 p. 100 de NaCl employée ici est une dose limite, car, à 20 p. 100, le lait bouilli coagule, sans présure, en quarante-cinq minutes.

le cas de la présure de veau ; il faut atteindre 60 degrés pour voir cette dernière ne plus obéir à la loi de proportionnalité inverse, en présence de NaCl.

Régularisation du fonctionnement des présures des mammifères aux températures élevées.

II. — Acides et sels alcalino-terreux,

par C. Gerber.

Le taux de minéralisation du lait nécessaire à sa caséification normale, aux températures élevées, par les présures des mammifères est beaucoup plus faible dans le cas des métaux alcalino-terreux que dans celui des métaux alcalins. Cela ressort de l'examen des colonnes 4 et 6 du tableau ci-dessous, où les sels ajoutés au lait bouilli sont respectivement $CaCl^2$ (10 molécules milligrammes par litre) et NaCl (1.333 molécules milligrammes par litre) et où l'on a noté les temps du coagulation de 5 centimètres cubes de ces deux laits emprésurés par des doses décroissantes de présure Hansen.

DOSE DE SOLUTION DE PRÉSURE	PRÉSURE SÈCHE HANSEN, 50°					PARACHYMOSINE, 45°					
	MOLÉCULES MILLIGRAMMES D'ÉLECTROLYTES AJOUTÉES A 1 LITRE DE LAIT BOUILLI										
	$CaCl^2$			NaCl		$CaCl^2$					
	0	2.5	10	800	1.333	10	14	19	100	250	500
	p/40	p/200	p/4000	p/25	p/100	p/2000	p/2000	p/3000	p/2000	p/1000	p/1000
c. c.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.32	0.40	1.30	3.55	0.55	3.10	5.20	2 »	2 »	2.40	2.20	5.10
0.16	1.35	3.10	7.40	1.50	5.50	113 »	4.10	4 »	4.10	4.25	11.10
0.08	3.30	7 »	15.20	3.55	11.50	—	11.20	7.50	6.40	8.40	19.50
0.04	8 »	20 »	31.10	9.15	23.40	—	56 »	15.10	10.40	16 »	37.20
0.02	— (*)	—	62.20	25.55	47 »	—	—	29.30	16.20	32.40	60.30

(*) Le signe moins (—) indique qu'il n'y a pas de coagulation au bout de 300 minutes.

Ce même tableau (colonnes 9 et 12) montre qu'il y a, pour le chlorure de calcium, deux taux de minéralisation déterminant le fonctionnement normal de la présure : l'un, aux environs de 19 molécules milligrammes,

précède la dose de $CaCl^2$ déterminant la coagulation spontanée du lait (de 21 à 75 m. m.); l'autre, aux environs de 250 molécules milligrammes, correspond aux doses massives de $CaCl^2$ qui empêchent cette coagulation spontanée.

Le taux de minéralisation d'un lait peut être relevé par tous les agents capables de dissoudre les sels de chaux qui se trouvent en suspension dans le lait bouilli sous forme de phosphate tribasique, etc. Tels sont les acides. C'est probablement une des raisons pour lesquelles les acides se comportent comme les sels des métaux alcalino-terreux, ainsi que le prouve le tableau ci-dessous contenant les temps de coagulation de 5 centimètres cubes de lait à 10 molécules milligrammes Cl par litre, sur lequel on fait agir des choses croissantes de parachymosine à diverses températures.

DOSES DE SOLUTION DE PRÉSURE	35 degrés				40 degrés			45 degrés		50 degrés	
	LAIT cru.		LAIT bouilli.		LAIT cru.	LAIT bouilli.		LAIT cru.	LAIT bouilli.	LAIT cru.	LAIT bouilli.
	Pur p./200	HCl p./15000	Pur p./800	HCl p./1500	HCl p./20000	Pur p./400	HCl p./20000	HCl p./20000	HCl p./40000	HCl p./40000	HCl p./80000
c. c.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.32	2.50	2.10	5 »	**2.20**	2.20	1.40	**1.50**	1.50	**1.40**	2.50	2.40
0.16	— (*)	4.20	10.20	**4.20**	5 »	6.20	**3.20**	3.40	**3.10**	—	5.30
0.08	—	10.10	19.40	**8.40**	13 »	—	**6.50**	12 »	**6 »**	—	24 »
0.04	—	23.30	39 »	**16 »**	—	—	**12.20**	—	**12.10**	—	—
0.02	—	76.50	—	**31.40**	—	—	**24 40**	—	**25.20**	—	—
0.01	—	—	—	**59.30**	—	—	**46.50**	—	**58.10**	—	—

(*) Le signe moins (—) indique qu'il n'y a pas de coagulation au bout de 300 minutes.

Ce tableau montre, en outre, que l'action régularisatrice de l'acide chlorhydrique disparaît plus vite pour le lait cru (40 degrés) que pour le lait bouilli (50 degrés). Il en est de même pour $CaCl^2$ et NaCl vis-à-vis de la présure de Hansen aussi bien que de la parachymosine. Ces différences sont dues à la lactalbumine et à la lactoglobuline du lait cru qui, comme nous l'avons établi ailleurs, retardent et même empêchent la coagulation du lait quand la dose de ces présures est trop faible.

Exploration fonctionnelle de l'intestin dans la fièvre typhoïde,

par D. Olmer et J. Monges.

Au cours de recherches sur les fonctions digestives, il nous a paru intéressant d'explorer l'état du fonctionnement intestinal dans la fièvre typhoïde. Sans doute les symptômes digestifs qui caractérisent cette maladie sont bien connus des cliniciens. Mais il nous a semblé qu'une étude plus détaillée et plus précise des phénomènes qui se produisent dans la traversée digestive permettrait de mieux apprécier la valeur pratique des méthodes diététiques et des procédés thérapeutiques à employer dans cette maladie.

I. — Les résultats les plus intéressants nous ont été fournis par la recherche de l'*utilisation des graisses* : nous en tirerons des déductions importantes sur l'état des fonctions pancréatiques et sur le pouvoir absorbant de l'intestin. Nous ne pouvions songer à soumettre les malades à un repas d'épreuve, suivant la méthode de Gaultier (1). Nous avons déterminé le plus exactement possible la quantité de lait ingérée dans les vingt-quatre heures, et nous avons recueilli dans une même période la totalité des fèces. Nos malades, atteints de fièvres typhoïdes graves avec symptômes digestifs très accusés, présentaient des selles abondantes et diarrhéiques et n'avaient par conséquent aucune rétention fécale. Il semble donc que, sans avoir une valeur absolue pour l'utilisation totale des graisses, nos résultats donnent une approximation suffisante. Ils sont résumés dans le tableau ci-dessous :

SUJETS	FÈCES éliminées.	EXTRAIT sec.	MATIÈRES grasses.	GRAISSES neutres.	ACIDES gras.	SAVONS alcalins.
	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.
Adulte normal. 3 litres de lait (d'après Gaultier).	174	38 »	2.80	0.70	1.10	1 »
Homme 19 ans. Fièvre typhoïde au 12e jour. Diarrhée abondante.	1840	80.8	8.8	3 »	5.8	Néant.
Homme 22 ans. Fièvre typhoïde au 9e jour, forme grave. Diarrhée abondante.	1790	89.49	11.67	6.91	4.76	Néant.
Homme 23 ans. Fièvre typhoïde au 15e jour. Diarrhée profuse.	3147	170.2	6.14	3.55	2.59	Néant.
Homme 19 ans Fièvre typhoïde au 12e jour. Diarrhée modérée.	790	42.9	4.25	2.21	2.04	Néant.
Femme 24 ans. Fièvre typhoïde au 20e jour. Vomissements.	355	12 »	1.01	0.56	0.45	Néant.

(1) René Gaultier. *Précis de coprologie clinique.* Baillière, 1907.

1° D'une façon générale, on peut dire que l'utilisation des graisses du lait, sans être aussi complète qu'à l'état normal où elle atteint 97 p. 100 (Gaultier), est cependant meilleure que ne le faisaient supposer les troubles digestifs graves présentés par nos malades. L'analyse des fèces démontre, en effet, que le taux des matières grasses éliminées oscille entre 1 gr. 1 et 11 gr. 67, ce qui indique une utilisation assez bonne des graisses ingérées ;

2° La saponification des graisses peut être étudiée avec plus de précision, puisqu'on peut la constater directement par l'analyse chimique sans tenir compte de la quantité de lait ingéré et du poids des fèces éliminées. A l'état normal, les graisses sont dédoublées dans la proportion de 75,8 p. 100. Nous trouvons des chiffres sensiblement inférieurs : 66 p. 100 (obs. 1), 40 p. 100 (obs. 2), 42 p. 100 (obs. 3), 48 p. 100 (obs. 4), 44,5 p. 100 (obs. 5).

Il en résulte donc qu'il y a insuffisance d'action des ferments lipasiques. Il est rationnel de rattacher pour une large part la diminution que nous avons constatée dans le taux des graisses utilisées à une saponification imparfaite. Ce n'est donc pas exclusivement à un trouble de l'absorption intestinale qu'il faut attribuer la quantité relativement élevée des matières grasses retrouvées dans les excreta.

Le dédoublement des graisses par la lipase est un phénomène complexe, dû surtout à l'action du suc pancréatique et considérablement activé par la présence de bile. L'existence d'un ferment lipolytique est encore admise par quelques auteurs dans le suc gastrique et dans le suc entéritique. Enfin certaines bactéries, Bact. coli par exemple (Escherich), présentent des propriétés saponifiantes *in vitro* à l'égard des graisses. Ces actions complexes ne nous permettent guère de pousser plus loin l'analyse et de rattacher aux altérations organiques ou fonctionnelles d'un organe déterminé l'insuffisance de la saponification chez nos typhoïdiques. Mais, sans négliger les autres facteurs, il nous semble qu'il faut attribuer à un trouble de la sécrétion pancréatique la cause la plus probable des modifications fonctionnelles que nous avons relatées.

II. — Nous avons d'autre part obtenu des résultats confirmant l'état relativement assez bon du fonctionnement digestif en faisant prendre à dix typhoïdiques des capsules kératinisées contenant 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de salicylate de soude. Constamment cette substance a pu être décelée dans l'urine deux à quatre heures après l'ingestion. Nous pouvons en conclure que les ferments contenus dans l'intestin agissent assez activement sur certaines substances albuminoïdes. De plus, l'intestin, qui absorbe assez bien les graisses dans les faits rapportés plus haut, est également capable d'absorber rapidement certaines substances médicamenteuses solubles, comme le salicylate de soude.

(*Travail du Laboratoire de pathologie interne.*)

Quelques analyses bactériologiques de l'eau du canal de Marseille, par A. Raybaud.

L'attention a été déjà appelée sur l'impureté bactériologique des eaux du canal de Marseille par les publications de M. Léon Imbert et de M. Odilon Arnaud dans le *Marseille médical* au début de cette année. J'ai pratiqué, dans le courant du mois d'octobre, une nouvelle série d'analyses de ces eaux, prélevées au niveau d'une prise de distribution.

Voici les résultats que j'ai obtenus à l'analyse quantitative, par ensemencements en gélatine et numération après quinze jours à 15-20 degrés :

Eau prélevée le 14 octobre.	1.500	colonies.
Eau prélevée le 16 octobre.	1.385	—
Eau prélevée le 20 octobre.	5.250	—
Eau prélevée le 22 octobre.	3.630	—
Eau prélevée le 28 octobre.	2.295	—
Eau prélevée le 30 octobre.	530	—

La recherche du coli-bacille, pratiquée par ensemencements de quantités variées, de 1/10e de centimètre cube à 10 centimètres cubes, en bouillon Savage au neutral-roth, m'a fourni les résultats suivants :

14 octobre. Réaction positive avec	2 cent. cubes,	soit :	500 coli par litre.
16 octobre. Réaction positive avec	1 cent. cube,	soit :	1.000 —
20 octobre. Réaction positive avec	1/2 cent. cube,	soit :	2.000 —
22 octobre. Réaction positive avec	1/10 cent. cube,	soit :	10.000 —
28 octobre. Réaction positive avec	1/2 cent. cube,	soit :	2.000 —
30 octobre. Réaction positive avec	1 cent. cube,	soit :	1.000 —

On peut invoquer, pour expliquer les variations constatées, d'abord les pluies tombées au cours de cette période, ensuite les travaux de nettoyage et de réparation du canal effectués à la même époque. Quoi qu'il en soit, ces eaux, livrées à l'alimentation, sont manifestement impures et ces analyses nous fournissent une nouvelle occasion d'insister sur la nécessité qui s'impose à la ville de Marseille d'appliquer à ses eaux d'alimentation l'un des procédés d'épuration ou de stérilisation qui ont fait leurs preuves en d'autres villes.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 DÉCEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Vaquez, vice-président.

Ouvrage offert.

MM. Levaditi et Roché. — Nous avons l'honneur d'offrir à la Société de Biologie un exemplaire de notre livre : *La syphilis*; *expérimentation*, *microbiologie*, *diagnostic* (1). Dans cette monographie, qu'accompagne une préface de M. Metchnikoff, nous avons tenté de réunir toutes les connaissances acquises dans le domaine de la syphilis depuis l'époque, toute récente, où l'on réussit à transmettre l'infection spécifique aux singes et où l'on découvrit l'agent pathogène de cette infection. La première partie est consacrée à l'étude de la syphilis expérimentale, la seconde a trait à la microbiologie de la vérole, la troisième se rapporte à l'histologie pathologique dans ses relations avec le *Treponema pallidum*; enfin, le quatrième résume la technique microscopique et celle du séro-diagnostic. Deux planches hors texte et de nombreuses figures accompagnent notre ouvrage.

Flux et scléroses leucocytaires,

par Emile Feuillié.

Dans des communications antérieures, j'ai cherché à établir que l'infiltration leucocytaire d'un organe, du rein en particulier, pouvait exister sans être commandée par une lésion quelconque de l'élément noble.

La même cause toxique (ou infectieuse par ses toxines) peut produire à la fois une lésion des tubuli et un flux leucocytaire rénal ; mais ces deux phénomènes peuvent être absolument indépendants l'un de l'autre, le flux de leucocytes étant un acte leucocytaire d'origine toxique directe.

J'ai montré la possibilité d'énormes néphrites expérimentales sans infiltration leucocytaire et sans albuminurie. MM. Cornil et Brault avaient déjà vu en quarante minutes la diapédèse leucocytaire par injection de cantharidine au lapin. J'ai cherché surtout à réaliser des flux leucocytaires immédiats avec des doses toxiques minimes ne paralysant

(1) Edité chez Masson et Cie.

pas la diapédèse et n'atteignant les éléments nobles que d'une façon nulle, ou insignifiante, ou rapidement réparable. C'est la lésion de début qu'il faut saisir pour établir le *primum movens.*

Le flux de leucocytes au niveau du rein se traduit anatomiquement par deux manifestations concomitantes :

L'exode leucocytaire (leucexose),

La stase leucocytaire (leucose).

(A propos du rein, néphrexose et néphrose). La néphrexose donne des cylindres que l'on peut étudier dans l'urine ou sur des coupes histologiques de l'organe. Avec une bonne fixation au liquide de Lindsay, on voit que le plasmode rénal est partout intact et que les cylindres parfois énormes sont constitués par la coabsence de leucocytes en dégénérescence granuleuse plus ou moins avancée. J'ai montré que dans les syndromes dénommés cliniquement néphrites épithéliales, les cylindres cellulaires sont des cylindres leucocytaires et que, en principe, la cellule rénale n'existe pas dans l'urine.

En même temps que cette néphrexose il s'est fait une infiltration cellulaire intertubulaire et périvasculaire. Le plus souvent ce sont uniquement des lymphocytes prenant par place la disposition de véritables nodules gommeux toxiques.

Soit aux dépens de ces leucocytes, soit à cause de leur présence, il se forme rapidement du tissu conjonctif. C'est une fibrose rénale succédant à la néphrose : le terme de néphrite interstitielle serait impropre puisqu'une lésion rénale n'a été pour rien comme *primum movens.*

Pour expliquer ces flux leucocytaires il n'y a guère que trois hypothèses à invoquer : fuite devant le toxique, poursuite du toxique ou appétence éliminatrice.

La production expérimentale de ces faits est seule capable de montrer la lésion de début. Après des essais multiples comme poisons et comme doses, je me suis arrêté aux trois types d'expériences suivants qu'il est extrêmement facile de reproduire :

Premier type. — Injection sous-cutanée à un lapin de deux kilogrammes environ, de 1 à 6 centimètres cubes d'une solution de 1 centigramme de cantharidine dans 4 centimètres cubes d'éther acétique.

Deuxième type. — Injection sous-cutanée quotidienne de 1 centimètre cube ou un demi-centimètre cube de la même solution. Scléroses en neuf ou onze jours.

Troisième type. — Injection intra-veineuse à un chien de 15 kilogrammes environ, de 5 à 50 centigrammes d'acide chromique.

Procéder par doses fractionnées progressivement croissantes avec intervalle de quinze à trente minutes.

Ce que nous avons vu pour le rein se passe dans les autres viscères. Il est aussi facile de reproduire des flux leucocytaires et des fibroses

leucocytaires par cause toxique directe, dans l'intestin, le poumon, les voies biliaires, les glandes, la peau et les vaisseaux. J'ai communiqué précédemment une étude sur la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien : je reviendrai sur le système nerveux.

On voit donc en particulier la possibilité d'albuminuries, de catarrhes intestinaux, pulmonaires et biliaires, d'infiltrations cutanées, sans lésion primitive de l'organe lui-même. La prédominance variable du flux leucocytaire dans tel ou tel organe peut expliquer les métastases.

Quant aux scléroses, même si l'on n'admet pas la transformation directe du leucocyte en tissu conjonctif, on est obligé de dire leucocytes et non cellules rondes ou cellules embryonnaires : le doute n'est pas possible à cause de la rapidité de l'infiltration, soixante ou quarante minutes.

Je ne critique nullement les différents modes de formation du tissu fibreux, mais à côté des autres causes d'infiltration cellulaire et de sclérose j'ai cherché à placer les flux leucocytaires par action toxique directe qui me semblent le plus fréquemment intervenir.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

M. JOSUÉ. — J'ai montré, il y a près de deux ans (1), qu'il faut distinguer deux grandes variétés de sclérose. Certaines scléroses sont causées par l'évolution spéciale d'éléments anatomiques surajoutés, leucocytes ou tissu conjonctif proliféré. En pareil cas, le tissu de sclérose est surajouté aux tissus existant antérieurement. Nous désignerons cette variété de sclérose sous le nom de sclérose additionnelle ou *épyphosclérose* (ἐπι ὑφῆς, en plus du tissu). L'évolution des lésions se fait souvent en deux phases ; l'organe atteint d'épyphosclérose s'hypertrophie d'abord, puis, dans une deuxième période, survient l'atrophie quand le tissu néoformé tend à se rétracter.

Toute autre est la genèse de la deuxième variété de sclérose. Ici le tissu pathologique n'est pas surajouté aux éléments préexistants, mais il prend la place de certaines portions détruites de l'organe. Il s'est formé une véritable cicatrice à la place des éléments nobles disparus. Nous désignerons cette variété de sclérose sous le nom de sclérose de remplacement, ou *antyphosclérose* (ἀντί ὑφῆς, à la place du tissu). L'organe sclérosé ne passe pas par une phase d'hypertrophie. L'atrophie est immédiate et primitive, causée par l'affaissement des parties de l'organe, détruites puis remplacées par du tissu de sclérose.

(1) Josué et Alexandrescu. Contribution à l'étude de l'artério-sclérose du rein. *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path.*, n° 1, p. 1, janvier 1907.

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Batraciens. XI. Les caractères anatomiques du demi-amblystome a branchies,

par P. Wintrebert.

Le demi-amblystome, que nous avons obtenu (1) par le procédé de la remise à l'eau au cours de la métamorphose, présente à la fois des caractères d'Amblystome et des caractères d'Axolotl.

Caractères extérieurs. — L'animal a une longueur totale de $17^{mm}8$ et une queue longue de $8^{mm}7$. L'aspect général, à part la tête, est celui d'un adulte définitif. Le tégument est transformé; sur terre, il s'était éclairci, montrant, sur un fond gris verdâtre, des taches de couleur jaune clair, isolées ou confluentes, à bords irréguliers ; à l'eau, la teinte générale s'assombrit, devint presque uniforme, mais conserve, à l'émersion, un aspect vernissé et brillant qu'on ne rencontre pas chez l'axolotl. La mue s'effectua, à plusieurs reprises, par larges lambeaux encerclant le corps.

La *peau* a changé de structure; au lieu d'être fine et transparente, comme chez la larve, moulant les parties sous-jacentes, elle est épaisse, opaque, et possède en particulier une multitude de grosses glandes cylindroconiques, gorgées de sécrétion blanchâtre. A la base de la queue, l'accumulation des glandes est telle, de chaque côté du raphé fibro-adipeux dorsal, qu'elles déterminent la présence d'une crête haute de 6 millim., ayant plus du tiers de la hauteur totale de la queue (17 millim.), plus de la moitié de la hauteur des myotomes (11 millim.). Cette région glanduleuse est un apanage de l'amblystome adulte ; elle n'existe pas encore chez les jeunes nouvellement transformés.

Les limbes caudaux et les palmures interdigitales sont absents. Les doigts, coniques, ne sont plus en fer de lance. La cuisse ne présente pas à sa partie postérieure le pli cutané de la larve. Le corps est arrondi et les séparations intermétamériques sont peu accusées.

La *tête*, à part l'amplification nouvelle de l'appareil branchial, conserve les caractères notés huit mois auparavant, au moment de la remise à l'eau. La comparaison de l'animal avec un axolotl et un amblystome mâles, de même longueur, pris en période de maturité génitale, fait ressortir les particularités qui le caractérisent. Le tableau suivant montre les proportions de la tête :

—	LONG. tot.	LONG. tête	LARG. tête	FLÈCHE arc max. sup.	ENTRE les artic. maxil.	ENTRE les narines	NARINE à œil	NARINE à bouche
Axol.	$17^{c}5$	20^{mm} »	24	11.5	19 «	7.5	6.7	2
1/2 Amb.	$17^{c}8$	25^{mm} »	22	13 »	18.5	8.5	7 »	3
Amb.	$17^{c}4$	$19^{mm}5$	19	15 »	16.5	9.5	7.5	3

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXV, n° 31, p. 415-418, 1908.

Les mensurations sont prises au compas et les distances évaluées entre les centres des yeux, narines, surfaces articulaires.

La tête est dilatée en arrière, et ventralement, par l'appareil branchial. Les branchies, bien développées, montrent quelques déviations : ainsi, leurs axes, au lieu d'être effilés en pointe, se terminent brusquement par un bouquet de filaments; contrairement à la normale, la branchie postérieure est la moins longue (7 millimètres), la branchie antérieure la plus développée (13 millimètres de long). L'opercule est réduit à un bourrelet et découvre anormalement les fentes branchiales qui sont plus courtes et commencent plus haut au-dessus de la ligne médiane ventrale.

La partie antérieure de la tête a évolué vers le type amblystome; le museau est acuminé et développé en hauteur; les yeux ont des paupières mobiles; la fente buccale est agrandie, mais cependant toujours limitée par un repli arqué tombant de la lèvre supérieure; le bourrelet externe de la lèvre inférieure, à peine indiqué sur les côtés, disparaît en avant.

A la partie postérieure du tronc, les *bourrelets cloacaux* sont extrêmement saillants.

Caractères internes. — *Cavité buccale.* — Les *dents vomériennes* n'ont effectué que la moitié du parcours antéro-postérieur qu'elles suivent chez l'amblystome; en arrière, elles commencent à encadrer les choanes; les deux lignes symétriques en figure d'S qu'elles forment ne sont pas adossées encore sur la ligne médiane et, dans leur ensemble, dessinent une concavité postérieure très accusée. Les dents palatines ont disparu, ainsi que les dents implantées, chez la larve, en une seule rangée, sur l'os dental interne de la mâchoire inférieure. La *langue* n'est plus la large saillie antérieure soulevée au-dessus de la région génio-hyoïdienne, composée de tissu muqueux doublant le squelette hyoïdien; elle s'ébauche, en avant de la copule, en un organe musculeux autonome, semi-ellipsoïdal, aplati et adhérent au plancher buccal sur tout son pourtour; elle repose en arrière sur un arc fibro-aponévrotique de nouvelle formation. L'*appareil hyo-branchial* a subi l'atteinte de la régression; les pièces larvaires sont toutes présentes, mais modifiées : l'hypoyal est plus long; le cératohyal n'a pas changé de longueur, mais s'est aplati; le premier arc (hypo-cérato) branchial est raccourci de 3 millim. ; les fentes branchiales, plus courtes, ont respectivement 9mm5, 8. 5, 7, au lieu de 12, 11, 10 chez l'axolotl témoin; les arcs branchiaux, sauf le premier, ont perdu de leur résistance; tous sont élargis, bossués et irréguliers; les tubercules d'insertion du muscle subcérato-branchial sont de saillie exagérée. Le cartilage triquetrum n'est plus en contact avec le basihyal; il est raccourci, ossifié. On ne voit aucune autre ossification, mais on constate, entre l'arc hyoïdien et le premier arc branchial, les expansions fibreuses nouvelles qui vont servir de soutien à l'arc fibreux lingual.

Colonne vertébrale. — La disjonction des corps vertébraux a lieu, comme chez l'axolotl, entre les disques, mais, au lieu d'être lisses, ceux-ci montrent des surfaces rugueuses prouvant la rupture d'adhérences déjà établies.

Appareil génital. — Les testicules gonflés, bordés en dedans par des corps jaunes longs de 36 millim., ont les dimensions suivantes : 28 millim. de long, 5,5 de large, 3 d'épaisseur moyenne; les canaux de Wolff sont de fort calibre et contournés.

Le demi-amblystome à branchies offre donc un tégument complètement transformé et une métamorphose du squelette assez peu avancée; la maturation des organes génitaux prouve qu'il a atteint l'état adulte.

(*Travail du Laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

LÉSIONS FINES DU CERVELET.

II. *Tuméfaction fusiforme du cylindraxe des cellules de Purkinje*,

par J. NAGEOTTE et M. LÉON-KINDBERG.

Cette malformation est beaucoup plus simple que la précédente et elle a une signification différente ; elle n'est certainement pas rare, car nous l'avons rencontrée dans quatre cas ; deux fois il y avait atrophie cérébelleuse, et parmi ces deux cas figure celui qui présentait la lésion décrite ci-dessus ; chez les deux autres malades, le cervelet n'était pas altéré morphologiquement, mais il avait existé certains troubles de la motilité.

Le cylindraxe d'un grand nombre de cellules de Purkinje présente, à une distance très petite et constante du corps cellulaire, une tuméfaction fusiforme qui peut atteindre le volume de la cellule elle-même ; à un premier degré, le cylindraxe, au sortir de la tuméfaction en question, émet ses collatérales, puis continue son trajet dans la direction normale ; parfois deux ou trois tuméfactions semblables se succèdent en chapelet ; à un degré plus avancé, la portion ultérieure du cylindraxe est supprimée et remplacée par les collatérales hypertrophiées, qui remontent vers les plexus situés autour du corps des cellules de Purkinje ; le neurone à cylindraxe long se trouve ainsi transformé en neurone à cylindraxe court. On admet que ces collatérales, à l'état normal, se mettent en relation avec les cellules de Purkinje elles-mêmes et, par conséquent, constituent un moyen d'association entre ces neurones.

Cette dernière malformation est très intéressante au point de vue physiologique ; il ne s'agit pas d'une lésion progressivement destructive du neurone, puisque nous avons observé cette disposition dans deux cas où les cellules de Purkinje n'avaient subi aucune destruction ; il faut donc admettre que, dans ces cellules, qui sont en état d'équilibre physiologique, bien qu'anormales, et qui ont gardé intactes toutes les connexions de leur corps et de leurs dentrites, le courant nerveux remonte vers son point de départ : cette sorte de cercle vicieux suffit à entretenir leur vitalité. Il résulte encore de cette disposition qu'un grand nombre de cellules de Purkinje peuvent se trouver fonction-

tionnellement supprimées, sans que rien vienne en avertir l'observateur qui négligerait l'emploi des techniques récentes.

Nous supposons qu'il s'agit là du reliquat d'un processus pathologique antérieur, d'une malformation consécutive à une lésion, plutôt que d'une lésion proprement dite.

Contrairement aux nodosités des prolongements protoplasmiques décrites plus haut, les tuméfactions fusiformes des cylindraxes ne contiennent pas d'enclaves ; dans les cas que nous avons observés il s'y produit une condensation telle des neurofibrilles que, par la méthode de Bielschowsky, elles prennent une coloration noire intense. Elles sont parfois en partie détruites par une grande vacuole qui occupe dans leur intérieur une situation excentrique.

Le premier degré de cette malformation a déjà été observé par Cajal dans la rage expérimentale du lapin et dans un cas de cérébrite consécutive à une tentative de suicide. L'illustre anatomiste a fait remarquer que cette tuméfaction siège en un point où les cylindraxes de quelques cellules de Purkinje présentent un renflement à une certaine période du dévelopement embryonnaire. La situation invariable de ce gonflement laissait déjà supposer qu'il ne se produit pas au niveau d'un point indifférent du trajet de l'axone, mais qu'il est en rappport avec un détail de structure invisible à l'état adulte.

Sträussler a également rencontré des tuméfactions cylindraxiles analogues dans le cas d'atrophie cérébelleuse qu'il a décrit ; il identifie à tort cette formation avec les nodosités des dendrites des cellules de Purkinje.

Enfin, nous mentionnerons la ressemblance qu'affectent les tuméfactions moniliformes avec les « boules de rétraction » décrites par Cajal dans les lésions expérimentales des centres nerveux ; cette altération consiste dans la destruction rétrograde des axones qui se résolvent en boules séparées les unes des autres, comme une veine liquide mince qui se rompt pour se transformer en une série de gouttes plus volumineuses qu'elle; la boule la plus élevée forme une tuméfaction de l'extrémité du cylindraxe. Dans le cervelet les boules de rétraction des axones des cellules de Purkinje remontent tout au voisinage du corps cellulaire et, lorsque le cylindraxe tend à se réparer, il pousse plusieurs collatérales à l'extrémité de la boule qui le termine. Les figures données par Cajal ressemblent beaucoup aux nôtres; néanmoins nous ne croyons pas que le processus soit le même dans nos cas, à cause des cylindraxes conservés dans la première phase de l'altération.

Concurremment avec cette malformation, il se produit un allongement des branches des corbeilles péricellulaires, qui descendent le long du cylindraxe jusqu'au voisinage de la tuméfaction, que certaines d'entre elles dépassent même.

A ce propos, nous signalerons un fait intéressant que nous avons observé dans l'atrophie du cervelet : dans les lamelles où il ne reste plus une seule cellule de Purkinje, les branches des corbeilles, bien que très diminuées de nombre, n'ont pas complètement disparu ; on en voit

une assez grande quantité qui descendent isolément dans la couche des grains, où elles se terminent, comme les branches normales, par une extrémité brusquement effilée munie d'une petite anse neurofibrillaire.

Le pouvoir leuco-activant des humeurs,

par Ch. Achard et Ch. Foix.

Pour mesurer l'activité propre des leucocytes, suivant la technique indiquée dans une note précédente, nous avons pris soin de les placer dans un milieu artificiel, toujours le même, parce que les milieux naturels de l'organisme, généralement plus favorables aux cellules, exercent, suivant leurs qualités particulières, une influence très grande et très variable sur cette activité. Mais cette influence mérite aussi d'être connue et déterminée. Aussi avons-nous entrepris de rechercher le pouvoir leuco-activant des humeurs et ses variations dans les états pathologiques.

Ce pouvoir leuco-activant ne doit pas être confondu avec le pouvoir opsonisant de Wright. Ce dernier se développe dans l'organisme malade sous l'influence d'un parasite donné; il a un caractère spécifique. Au contraire, le pouvoir leuco-activant que nous cherchons à mettre en évidence n'est nullement spécifique et s'exerce à l'égard de toutes sortes de particules à peu près indifférentes, qui ne préexistaient pas dans l'organisme dont les humeurs sont soumises à l'examen. De plus, la réaction de Wright met en présence, avec le parasite infectant, les leucocytes et le sérum de l'organisme infecté, sans séparer ce qui revient respectivement à ces leucocytes et à ce sérum dans le résultat final. Or, nous cherchons précisément à réaliser cette distinction.

Nous avons fait voir les avantages que présentaient, pour l'étude de l'activité leucocytaire, les levures de muguet stérilisées par le formol. Or, c'est une technique analogue que nous employons pour apprécier le pouvoir leuco-activant des humeurs. Seulement, comme c'est ici le milieu qui représente l'élément variable, ce sont les leucocytes qui doivent être toujours les mêmes : nous les empruntons au sang de sujets sains, chez qui, comme nous l'avons établi, l'activité leucocytaire est à peu près identique.

L'émulsion des levures est faite de la même manière que pour la mesure de l'activité leucocytaire; mais au lieu du liquide de Fleig comme véhicule, nous employons simplement l'eau salée à 8 p. 1000, additionnée de 6 p. 1000 de citrate de soude. A 10 gouttes de l'émulsion l'on mélange 10 gouttes du sérum à examiner, puis on ajoute une goutte de sang normal; on porte le tout pendant une heure dans l'étuve

à 37 degrés, on centrifuge, on étale le culot sur lame, on fixe et l'on colore comme pour la recherche de l'activité leucocytaire. Le rapport $\frac{\text{levures incluses}}{\text{polynucléaires}}$ donne, pour l'émulsion employée, l'activité relative des leucocytes normaux dans le sérum examiné. Elle indique, par conséquent, aussi le pouvoir leuco-activant de ce sérum sur les leucocytes normaux. C'est le pouvoir leuco-activant du sérum normal, assez fixe chez les divers sujets sains, que nous prenons pour unité de mesure et auquel nous rapportons celui des humeurs pathologiques. Le rapport $\frac{\text{activité leucocytaire en liquide pathologique}}{\text{activité leucocytaire en sérum normal}}$ donne le pouvoir leuco-activant du liquide soumis à l'épreuve. Il a la même valeur si l'on emploie des émulsions de levures d'inégale richesse, pourvu que, dans chaque détermination, la même émulsion serve à rechercher les deux termes du rapport.

Les propriétés leuco-activantes du sérum et des sérosités pathologiques avaient été déjà étudiées par l'un de nous avec M. Feuillié, au moyen du procédé des grains de charbon (1). Nous avons comparé les deux techniques et nous avons obtenu des résultats de même sens. Mais le procédé des levures nous a paru beaucoup plus précis.

Action comparée de la peptone « in vivo » et « in vitro » sur les globulins,

par Ch. Achard et M. Aynaud.

L'injection intra-veineuse de peptone fait disparaître temporairement les globulins du sang des gros vaisseaux (2). Nous avons essayé, par des observations faites *in vitro*, d'élucider le mécanisme de cette disparition. A 9 centimètres cubes de sang de chien oxalaté à 2 p. 1000 et contenu dans un vase paraffiné, on ajoute 1 centimètre cube d'une solution de peptone à 5 p. 100 dans l'eau salée physiologique; on porte à l'étuve et l'on examine au bout d'une heure : les globulins isolés sont extrêmement rares dans le plasma; mais on trouve des amas qui paraissent formés de 50, 100 éléments et plus, étroitement pressés les uns contre les autres, en paquets d'épingles. En opérant avec le sang citraté à 1 p. 100, il n'y a pas d'agglutination des globulins; mais si, tout en maintenant le même taux de peptone, on diminue celui de citrate,

(1) Ch. Achard et É. Feuillié. Résistance et activité des leucocytes dans les épanchements pathologiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 janv. 1908, p. 74.

(2) *Société de Biologie*, 23 mai 1908, p. 898.

l'agglutination se produit. Elle est nulle au taux de 5 p. 1000, très forte à celui de 2,5 p. 1000. Pour une même quantité de peptone en milieu citraté, l'agglutination est d'autant plus forte que le taux de citrate est plus faible. Si maintenant, laissant fixe le taux de citrate, 5 p. 1000 par exemple, on double celui de la peptone, l'agglutination croît avec l'augmentation de la peptone.

Le citrate paraît gêner l'agglutination, comme il gêne la coagulation et l'hémolyse par certains agents. Mais le calcium ne paraît jouer qu'un rôle très effacé dans le phénomène : on peut agglutiner avec la plus grande facilité des globulins dans le sang oxalaté à 4 p. 1000, c'est-à-dire contenant une quantité d'oxalate plus que suffisante pour le décalcifier. Loeb a, d'ailleurs, signalé déjà la possibilité d'obtenir chez les invertébrés des amas leucocytaires dans l'hémolymphe oxalatée.

Si l'on opère dans la glace fondante, au lieu de la température de 38 degrés, l'agglutination est nulle ou insignifiante.

L'agglutination n'est pas liée à la vie des globulins : on peut agglutiner par la peptone des globulins préalablement tués par le froid ou par la quinine.

Les amas de leucocytes agglutinés peuvent englober des leucocytes dans leurs mailles, mais ils n'englobent jamais de globules rouges.

Ajoutons que l'agglutinabilité des globulins paraît varier suivant les espèces animales : elle est notablement plus grande chez le chien que chez l'âne.

Nous nous sommes demandé si cette agglutination des globulins par la peptone ne pouvait jouer un rôle dans le phénomène encore mal élucidé de la leucopénie peptonique. Plusieurs interprétations en ont été proposées. On n'admet plus guère la leucolyse, la peptone étant dépourvue d'action leucolytique *in vitro*. Bruce a signalé l'accumulation des leucocytes dans le foie et la rate. Athanasiu et Carvallo font intervenir la dilatation vasculaire et la diapédèse. P. Nolf rejette tout à fait la leucolyse et admet la possibilité d'une rétention, d'une agglutination des globules blancs par les endothéliums vasculaires.

Voici l'explication que nous suggèrent nos expériences. La peptone agglutine les globulins; les amas de ces éléments qui, d'après nos observations *in vitro*, peuvent renfermer des leucocytes, sont retenus dans les réseaux capillaires, ceux du foie en particulier. Au bout de quelque temps ils se désagrègent, et alors leucocytes et globulins repassent dans la circulation.

Les observations vitales d'Eberth et Schimmelbusch viennent à l'appui de cette interprétation : ces auteurs ont fort bien vu dans les vaisseaux de l'animal vivant des amas de leucocytes et de globulins qui occupaient la zone périphérique des capillaires et ne suspendaient nullement le cours du sang.

D'autre part, avant que les globulins ne disparaissent du sang, chez

le chien qui a reçu de la peptone dans les veines, nous avons vu de petits amas de globulins, que nous ne pouvons considérer comme formés après la saignée, car nous ne les avons trouvés qu'après l'injection de substances capables, comme la peptone, d'agglutiner les globulins *in vitro*.

Le sang de peptone permet d'observer la dissociation des deux temps de la coagulation. Suivant certains auteurs (Ducceschi, Loeb), en effet, un premier temps consisterait dans l'agglutination des globulins, et un second dans la coagulation fibrineuse. Or, le sang de peptone offrirait l'exemple d'une coagulation réduite à son premier temps, la coagulation fibrineuse proprement dite étant suspendue.

L'action de la peptone n'est pas un fait isolé : la gélatine agglutine également les globulins *in vivo* et *in vitro*; nombre de substances colloïdales (organiques et métalliques) se comportent de même.

Les injections sous-cutanées, intra-musculaires et intra-veineuses des eaux de La Bourboule chez l'animal et chez l'homme,

par C. Fleig.

Dans une note de la séance du 28 novembre dernier, MM. G. Billard et P. Ferreyrolles rappellent les recherches qu'ils ont faites *chez l'animal* « sur la tolérance des eaux de La Bourboule » (source Choussy-Perrière) en injections sous-cutanées, intra-péritonéales et intra-veineuses, ainsi que celles de MM. Gastou et Ferreyrolles sur le même sujet et sur quelques essais d'injections *sous-cutanées* de ces eaux à l'homme. Comme je l'ai déjà dit, j'ai utilisé très souvent les eaux de La Bourboule en tant que sérums artificiels, soit expérimentalement, soit cliniquement ; la présente note a pour but de donner quelques détails sur les résultats que j'ai obtenus spécialement avec ces eaux et qui n'ont été que très succinctement mentionnés dans mes précédentes publications.

Eaux utilisées. Question de la concentration moléculaire et de la stérilisation. — Les eaux que j'ai employées sont celles des sources *Choussy-Perrière* et surtout *Croizat*. La première contient 0 gr. 007 As (soit 0 gr. 028 arséniate Na), et en tout 6 gr. 49 de sels, dont 2 gr. 84 NaCl et 2 gr. 89 CO^3NaH; $\Delta = -0°,30$. La seconde a une composition chimique analogue, mais contient 5 gr. 636 NaCl; $\Delta = -0°,47$ (détermination personnelle). J'ai employé l'eau de Choussy-Perrière en nature pour les injections sous-cutanées intra-musculaires chez l'animal ou chez l'homme, quand elles ne dépassaient pas 200 centimètres cubes (chez l'homme), pour des injections plus abondantes ou intra-veineuses chez l'homme, je ramenais l'eau à l'isotonie par addition de NaCl; chez l'animal, j'ai cependant souvent injecté dans les veines des quantités assez

fortes de l'eau en nature (40-50 centimètres cubes par kilo en injections lentes). Chez l'homme ou chez l'animal, j'ai utilisé l'eau de Croizat sans aucune modification, même dans le cas des injections intra-veineuses (sauf à partir de 400 centimètres cubes dans les veines chez l'homme, l'eau était alors additionnée de sel). — Pour l'expérimentation animale, les eaux n'ont presque jamais été stérilisées; elles étaient quelquefois filtrées sur bougie pour permettre une comparaison avec les non filtrées. Chez l'homme, elles ont d'abord été employées filtrées, puis, et de façon définitive, sans stérilisation aucune. Toutes les injections, chez l'animal ou chez l'homme, ont été faites à la température du corps ou à une température voisine.

Injections massives, injections répétées, injections prolongées à vitesse lente, transfusions après les saignées chez l'animal. — L'eau de Choussy-Perrière isotonique et l'eau de Croizat en nature peuvent être injectées dans le sang rapidement et en grandes quantités sans effet toxique. A un lapin de 2 kil. 270 entre autres, j'ai injecté en quinze minutes 450 centimètres cubes d'eau de Croizat : diurèse abondante pendant vingt-quatre heures, pas de symptômes d'intoxication. A des chiens de 12 à 15 kilogrammes, on peut injecter brusquement dans les veines 1 litre de cette eau sans danger : après ces injections massives les animaux sont le plus souvent très vifs et gais, urinent abondamment et ne paraissent jamais plus incommodés qu'après celles d'eau salée ordinaire. Les injections répétées tous les jours pendant des périodes plus ou moins longues permettent d'introduire dans les veines ou dans les tissus des quantités énormes d'eau de La Bourboule : les animaux restent en parfait état de santé. Il en est de même avec les injections intra-veineuses prolongées et à vitesse lente (0 c. c. 7 à 1 centimètre cube par minute et par kilo d'animal), que j'ai pratiquées en recueillant l'urine totale de chaque quart d'heure successif pendant les trois heures que dure l'injection et l'urine des jours suivants, en vue d'étudier les phénomènes d'excrétion comme je l'ai fait dans le cas des sérums artificiels. Un chien de 17 kilogrammes reçoit ainsi en trois heures 300 centimètres cubes d'eau de Croizat : diurèse extrêmement abondante pendant et après l'injection; il y a à la fois diurèse rénale et élimination du côté du tube digestif (sécrétion de 140 centimètres cubes de salive pendant la 1re heure de l'injection, avec $\Delta = -0,305$ et NaCl = 3,5 p. 1.000; 65 cc. dans la 2e heure avec $\Delta = -0,23$ et NaCl = 2,50 p. 100; 34 centimètres cubes dans la 3e heure avec $\Delta = -0,18$ et NaCl = 1,50 p. 1 000). Le Δ de l'urine normale ($-2°,35$) s'abaisse dans la 1re heure à — 1,930, dans la 2e, à — 0,595, et à la fin de la 3e, à — 0,365; le lendemain il n'est encore que de — 0,555. — Les transfusions d'eaux de La Bourboule après les saignées, comme je l'ai déjà signalé, produisent des effets restaurateurs plus nets que celles d'eau salée : la rénovation globulaire, étudiée comparativement avec celle des animaux traités par ces dernières, est plus active : le taux normal des globules est plus rapidement atteint; les effets sont surtout nets lorsqu'on répète les injections dans les jours qui suivent la transfusion massive initiale. Un chien de 21 kilogrammes ayant subi une saignée de 1 litre, transfusé ensuite de 1 lit. 500 d'eau de Croizat et soumis pendant les douze jours qui suivirent à des injections quotidiennes de 100 centimètres cubes de la même eau, présenta un nombre de globules normal au vingtième jour, alors qu'un témoin traité dans les mêmes condi-

tions avec de l'eau salée n'atteignit son chiffre habituel que dix-sept jours plus tard.

Injections chez l'homme. — Mes premiers résultats ont été signalés au cours d'une communication sur la transfusion de globules lavés au *Congrès des Sociétés savantes*, le 4 avril 1907, et dans une note sur les injections d'eaux minérales à la *Société des Sciences médicales de Montpellier*, le 19 avril 1907. Dans les muscles, j'ai injecté en une fois jusqu'à 500 centimètres cubes de l'eau de Croizat en nature ou de Choussy-Perrière isotonique; sous la peau, jusqu'à 700 centimètres cubes; dans les veines jusqu'à 450 centimètres cubes des mêmes eaux isotoniques. Ces doses peuvent d'ailleurs être largement dépassées. La réaction thermique est assez intense au delà de 100 centimètres cubes. On peut injecter soit deux fois 500 centimètres cubes par semaine, soit de plus petites quantités plus souvent répétées. J'ai ainsi obtenu divers résultats thérapeutiques dans quelques *maladies de la peau* (eczémas, psoriasis), dans des *anémies*, dans un cas de *diabète*, dans un cas de *paludisme invétéré* et dans quelques *adénopathies tuberculeuses*. On pressent *l'utilité réelle d'une installation qui permettrait l'application de ces traitements au griffon même, les eaux y étant particulièrement actives.*

Action vaso-motrice comparée de divers aldéhydes sur le rein,

par C. Fleig et M. Lisbonne.

L'aldéhyde formique, en injection intra-veineuse à 0 gr. 20, 0 gr. 50 de formaline diluée à 1 p. 100 d'eau salée, provoque une vaso-constriction extraordinairement intense du rein, bientôt suivie d'une vaso-dilatation progressive, ainsi que l'a montré l'un de nous. Une vaso-constriction se retrouve aussi dans le cas de l'urotropine (hexaméthylène tétramine) (1), qui peut dégager, au contact du rein, une certaine quantité de formol. Nous avons recherché si d'autres aldéhydes que l'aldéhyde formique exerçaient sur le rein une action analogue : les aldéhydes utilisés ont été, parmi les aldéhydes gras, l'aldéhyde éthylique, l'aldéhyde propionique, l'aldéhyde isobutylique, et, parmi les aldéhydes aromatiques, l'aldéhyde anisique, l'aldéhyde cuminique et l'aldéhyde cinnamique. Ils étaient employés en solution aqueuse (NaCl) ou en suspension hydroalcoolique à 1 p. 100, chez des chiens curarisés ou chloralosés dont on enregistrait le volume du rein, la pression sanguine, et, chez certains, le volume du cerveau.

(1) C. Fleig. Etude physiologique de quelques composés formiques. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1907, XVII, 147-230. Action de l'acide et de l'aldéhyde formiques sur les phénomènes digestifs et sur la circulation. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 23 février 1907, 298. Action vaso-motrice de l'urotropine sur le rein. *Ibid.*, 2 novembre 1907, 401.

L'*aldéhyde éthylique*, injecté dans les veines à la dose de 0 gr. 50 chez des chiens de 10 kilogrammes environ, n'a qu'une action nulle ou insignifiante; de même pour l'*aldéhyde propionique*. Pour arriver avec ces aldéhydes à faire baisser le niveau de la courbe du volume du rein, il faut en injecter de plus fortes quantités et, dans ces conditions, il se produit aussi une chute de pression assez marquée, ce qui rend douteuse la réalité d'une vaso-constriction rénale proprement dite.

Avec l'*aldéhyde iso-butylique*, l'injection de 0 gr. 50 en solution à 1 p. 100 produit une vaso-constriction passagère du rein, en même temps qu'une vaso-dilatation cérébrale et une certaine hausse de pression aortique. Pour des doses plus fortes, les réactions vaso-motrices sont plus marquées et surtout plus prolongées. L'injection de 1 gramme en solution à 5 p. 100 produit les mêmes effets, mais beaucoup plus intenses; la *vaso-constriction rénale surtout* est extrêmement remarquable.

Parmi les aldéhydes aromatiques essayés, l'*aldéhyde cinnamique* est le seul qui, à la dose de 0 gr. 50 pour des chiens de 15 kilogrammes environ, provoque une *vaso-constriction intense du rein*, sans chute marquée de la pression artérielle; cette vaso-constriction est suivie ensuite d'une vaso-dilatation, comme dans le cas de l'aldéhyde formique, et les réactions sont presque aussi sensibles que pour ce dernier. L'*acide cinnamique*, injecté dans les mêmes conditions, ne produit aucune modification vaso-motrice.

L'*aldéhyde anisique* et l'*aldéhyde cuminique*, à la même dose, n'exercent sur le rein que des vaso-constrictions faibles et très passagères; à doses plus fortes, la variation pléthysmographique du rein s'accompagne d'une chute de pression.

En somme, parmi les aldéhydes que nous avons étudiés, ceux dont l'action vaso-constrictive rénale est la plus intense sont l'aldéhyde formique et l'aldéhyde cinnamique. Il est remarquable cependant que, pour tous, on retrouve, à des degrés d'intensité près, une action rénale de même nature, fait intéressant au point de vue de la chimie pharmacodynamique de la fonction aldéhyde.

Quant à l'action particulièrement intense de l'aldéhyde cinnamique par rapport aux autres aldéhydes aromatiques, peut-être est-elle partiellement due à la présence dans cet aldéhyde d'une double liaison : $C^6H^5 - CH = CH - CHO$.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Influence de l'age et du régime alimentaire sur la quantité d'urohypertensine des urines,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

De l'urine fraîchement émise par plusieurs enfants bien portants de trois à six ans, on prend 1.000 centimètres cubes. Cette urine est additionnée de 20 grammes de sublimé. On laisse au repos pendant plusieurs heures, puis on filtre et on élimine l'excès de mercure par H^2S. On filtre. On évapore le filtrat jusqu'à presque siccité. Le résidu est repris par 300 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés. On filtre. Le filtrat est évaporé au bain-marie jusqu'à disparition complète de l'alcool. Le résidu alcalinisé par CO^3Na^2 est épuisé à plusieurs reprises par l'éther.

L'éther décanté est additionné d'une solution éthérée d'acide oxalique, jusqu'à réaction légèrement acide. Il se fait un précipité qu'on sépare par filtration. Le filtre est lavé avec 15 centimètres cubes d'eau tiède. Ces 15 centimètres cubes sont injectés dans la veine saphène d'un chien de 7 kilogrammes anesthésié (atropo-morphine-chloroforme).

Il ne se produit aucun phénomène respiratoire. La pression carotidienne s'élève, mais très faiblement — 10 millimètres Hg. environ — et reste à ce niveau assez longtemps.

On peut donc dire que l'urine d'enfants normaux de trois à six ans ne possède que très peu d'urohypertensine par rapport à celle de l'adulte normal.

Cette différence pourrait tenir à plusieurs causes : 1° à l'alimentation pauvre en viande ; 2° à l'action de rétention plus puissante exercée par le foie.

Il semble que la nature du régime alimentaire joue un rôle très important. L'un de nous, en effet, s'est soumis pendant quatre jours à un régime alimentaire uniquement végétal. Son urine, recueillie le quatrième jour, s'est montrée complètement dépourvue de pouvoir hypertenseur. Comme contrôle, l'urine du même sujet recueillie après le rétablissement du régime mixte s'est montrée nettement hypertensive.

De ces faits, on pourrait tirer des conclusions pratiques assez intéressantes. Le régime mixte, et naturellement à plus forte raison le régime où la viande prédomine, introduit dans l'organisme de l'urohypertensine. Cette substance est éliminée par les urines : d'où la propriété hypertensive de celles-ci. Tant que le rein fonctionne bien, il n'y a pas d'inconvénients sérieux, mais que l'émonctoire rénal vienne à être altéré pour une cause ou pour une autre, l'urohypertensine n'est

plus éliminée et son accumulation peut entraîner des troubles sur la nature desquels nous n'avons pas à insister.

Mais il nous semble que l'on peut trouver dans ces dernières expériences la confirmation expérimentale et l'explication en quelque sorte de ce qu'on sait cliniquement, à savoir que le régime riche en viande est contre-indiqué chez tous les sujets menacés d'artério-sclérose, pour lesquels, par contre, le régime végétal convient parfaitement.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Athérome spontané chez le lapin,

par M. Weinberg.

Depuis les recherches de Josué, nombreux sont les auteurs qui se sont occupés de la reproduction expérimentale de l'athérome chez le lapin. Très peu d'entre eux se sont cependant demandé si cette lésion existe chez le lapin neuf. Il serait pourtant très important d'être fixé sur cette question.

Kaiserling (1) a rencontré une fois l'athérome spontané chez le lapin. Kalamkaroff (2) ayant obtenu des résultats contradictoires dans ses recherches sur l'athérome expérimental a examiné une trentaine de lapins qui avaient servi à d'autres expériences. Chez ces lapins, il a trouvé 3 cas d'athérome. D'autre part, Miles (3) aurait constaté jusqu'à 17 cas d'athérome sur 49 lapins provenant de la même ferme. Cet auteur joint à son travail une note de Johnstone qui a trouvé 3 cas d'athérome sur 9 lapins.

Ayant rencontré au commencement de cette année quelques cas d'athérome spontané chez le lapin, nous avons examiné d'une façon systématique l'aorte de 692 lapins dont 562 étaient destinés à l'alimentation et 130 avaient servi aux expériences de nos collègues de l'Institut Pasteur.

Voici exactement, pour chaque lot de lapins, le pourcentage d'aortes athéromateuses :

Premier lot. 516 lapins neufs	32 cas d'athérome, soit :	6 p. 100
Deuxième lot. 21 lapins neufs	4 cas d'athérome, soit :	19 p. 100
Troisième lot. 25 lapins neufs	1 cas d'athérome, soit :	4 p. 100
Quatrième lot. 130 lapins ayant servi . . .	9 cas d'athérome, soit :	6,6 p. 100

Ce tableau montre que la proportion de lapins neufs athéromateux varie suivant leur provenance.

(1) Kaiserling. *Berliner klin. Wochen.*, 1907, n° 2.
(2) Kalamkaroff. *Rousski Wratch*, 1907, pp. 366-7.
(3) A. B. Miles. *Journal of American Medic. Assoc.*, 5 octobre 1907.

Le siège des lésions était surtout la première portion de la crosse de l'aorte. Dans deux cas, les plaques calcaires ont été trouvées à l'origine de l'aorte abdominale. Chez un lapin neuf, l'aorte était très dilatée dans la partie postérieure de sa région thoracique et dans la première portion de sa région abdominale. A son ouverture, elle a présenté à ce niveau un nombre considérable de petits anévrismes calcaires placés côte à côte. Enfin, dans un autre cas, l'athérome de l'aorte était accompagné de lésions chroniques des valvules sigmoïdes très rétractées et adhérentes les unes aux autres (rétrécissement aortique). . . . .

Dans le dernier lot de 130 lapins, il y avait 41 petits lapins, de deux à trois mois. Chez d'eux d'entre eux nous avons trouvé de petits placards calcaires de l'aorte des plus caractéristiques. Ce fait est intéressant, car il est difficile de reproduire expérimentalement l'athérome chez le lapin jeune.

Nous poursuivons notre enquête sur l'athérome chez le lapin neuf, ayant surtout en vue l'origine de ces lésions ainsi que leur évolution histologique. Nous pouvons cependant affirmer dès à présent que les lésions histologiques de l'athérome spontané sont identiques à celles qu'on trouve dans l'athérome expérimental.

Nous avons également cherché des lésions athéromateuses dans l'aorte de cobayes. Or, sur 236 cobayes examinés, nous n'avons pas trouvé un seul cas d'athérome.

Conclusions. — 1° L'athérome spontané existe chez le lapin; nous l'avons trouvé dans 4 à 19 p. 100 de cas. On peut même le rencontrer chez les lapins jeunes.

2° Les lésions histologiques de l'athérome spontané sont identiques à celles qu'on trouve dans l'athérome expérimental.

3° Si les faits observés par nous n'infirment pas les résultats des recherches faites sur l'athérome expérimental, ils doivent toutefois nous mettre en garde contre les conclusions basées sur un petit nombre d'expériences. Il faut aussi considérer comme douteuses des lésions calcaires obtenues rapidement chez le lapin, au moyen d'une seule ou d'un très petit nombre d'injections de substances toxiques.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps spécifiques,

par M. Weinberg et M. Parvu.

Dans un travail antérieur, nous avons mis en évidence la production d'anticorps dans l'organisme infesté par les Helminthes. Nous avons

poursuivi ces recherches, ayant surtout en vue la recherche des anticorps dans l'échinococcose.

Grâce à l'obligeance de MM. Gaudery et Caby, médecins vétérinaires de l'abattoir de Vaugirard, nous avons pu nous procurer 13 cas d'échinococcose prononcée chez le mouton. Tous les animaux présentaient de nombreux kystes hydatiques du foie et du poumon et étaient indemnes de toute infection microbienne. Dans toutes ces observations, la réaction de Bordet-Gengou, pour laquelle nous avons employé le liquide de kyste hydatique comme antigène, a donné des résultats positifs très nets. D'autre part, le sérum de plusieurs moutons témoins a donné une réaction négative.

Nous avons eu également l'occasion de faire les mêmes expériences dans l'échinococcose humaine. M. le Dr Laubry a eu l'obligeance de nous procurer du sérum provenant de deux malades du service de M. le Dr Lejars. Un de ces malades présentait des symptômes cliniques très nets de kyste hydatique du foie ; il s'agissait pour le second d'une tumeur du foie, kyste hydatique probable, mais pas certain.

Le sérum du premier malade a donné une réaction négative, tandis que la réaction était très nettement positive dans le second cas. Les quatre sérums témoins ont donné une réaction négative. L'opération pratiquée sur ces malades par M. le Dr Lejars est venue confirmer nos recherches de laboratoire. Le kyste hydatique du foie n'a été trouvé que chez le second malade.

Nous avons aussi pu, grâce à l'obligeance de M. Foy, interne de M. le Dr Nélaton, nous procurer du sérum d'un malade opéré il y a trois semaines d'un kyste hydatique du foie. Ce sérum nous a encore donné une réaction positive ; les trois sérums témoins ne contenaient pas d'anticorps.

Ainsi, nos observations jointes à celles de Guedini montrent que le sérum des malades atteints d'échinococcose renferme des anticorps.

Ces derniers sont spécifiques. En effet, le sérum de nos malades n'a pas donné de réaction positive avec l'extrait de foie ; d'autre part, nous avons obtenu un résultat négatif, en employant comme antigène le liquide de kyste hydatique, avec le sérum de deux syphilitiques donnant une réaction de Wassermann des plus nettes.

L'urine des malades atteints d'échinococcose ne contenait pas d'anticorps. Remarquons, enfin, que le sang du malade à réaction négative ne contenait pas d'éosinophiles ; nous avons, par contre, trouvé 8 et demi et 9 p. 100 d'éosinophiles chez les deux autres malades.

La recherche des anticorps sera précieuse pour le diagnostic différentiel des tumeurs abdominales. Mais pour cette réaction l'antigène frais est nécessaire. Ceci constitue une difficulté : les kystes hydatiques de l'homme sont rares ; d'autre part, le liquide de ce kyste ne saurait se conserver longtemps. Pour obvier à cet inconvénient, nous avons pensé nous servir du liquide de kyste hydatique de mouton (ou de bœuf) ; on s'en procure facilement à l'abattoir. Voici la technique suivie par nous :

On prélève à l'abattoir le contenu du kyste hydatique de mouton (ou de bœuf) indemne de toute maladie infectieuse. L'alexine fraîche est diluée d'eau à parties égales. Le sérum hémolytique est exactement titré. On pratique la

même expérience avec au moins 2 sérums témoins. Le tableau ci-dessous indique les doses exactes :

NUMÉRO des tubes.	EAU physiologique.	SÉRUM chauffé du malade.	LIQUIDE du kyste hydatique.	ALEXINE	SÉRUM hémolytique inactivé.	GLOBULES rouges.		
	c.c.	c.c.	c.c.	c.c.	c.c.	c.c.		
1	1,5	0,2	0,1	0,1	0,1	1	Sérum malade.	Pas d'hémolyse.
2	1,4	0,2	0,2	0,1	0,1	1		
3	1,3	0,2	0,3	0,1	0,1	1		
4	1,2	0,2	0,4	0,1	0,1	1		
5	1,6	0,2	—	0,1	0,1	1		Hémolyse complète.
6	1,5	0,2	0,1	0,1	0,1	1	Sérum témoin.	Hémolyse complète.
7	1,4	0,2	0,2	0,1	0,1	1		
8	1,3	0,2	0,3	0,1	0,1	1		
9	1.2	0,2	0,4	0,1	0,1	1		
10	1,6	0,2	—	0,1	0,1	1		
11	1,5	0,2	0,1	0,1	0,1	1	Sérum témoin.	Hémolyse complète.
12	1,4	0,2	0,2	0,1	0,1	1		
13	1,3	0,2	0,3	0,1	0,1	1		
14	1,2	0,2	0,4	0,1	0,1	1		
15	1,6	0,2	—	0,1	0,1	1		
16	1,7	—	0,1	0,1	0,1	1	»	Hémolyse complète.
17	1,6	—	0,2	0,1	0,1	1		
18	1,5	—	0,3	0,1	0,1	1		
19	1,4	—	0,4	0,1	0,1	1		
20	1,8	—	—	0,1	0,1	1		
21	2 »	—	—	—	—	1	»	Pas d'hémolyse.

Conclusions. — 1° Le sérum de malades atteints d'échinococcose renferme des anticorps spécifiques ; leur urine en paraît complètement dépourvue.

2° Le sérum de porteurs de kystes hydatiques n'amène pas la fixation du complément avec l'extrait de foie ; de même, les sérums syphilitiques donnent une réaction négative avec le liquide de kyste hydatique.

3° La recherche des anticorps spécifiques peut apporter un précieux concours dans l'établissement du diagnostic différentiel chez les malades porteurs de tumeurs abdominales.

4° L'emploi du liquide de kyste hydatique de mouton (ou de bœuf) rend cette recherche facilement praticable.

Il serait intéressant de savoir si ces anticorps existent également dans le cas d'échinococcose sans éosinophilie.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

L'adrénaline agit-elle directement sur les fibres sympathiques ?

par R. Lépine.

J'ai récemment publié une note (1) dans laquelle je posais la question de savoir si « l'adrénaline sécrétée par les cellules chromaffines, contiguës, comme on sait, aux fibres sympathiques, *diffuse directement* jusqu'à ces dernières ». On est conduit à cette hypothèse si l'on prend en considération d'une part la masse si faible du système chromaffine dans l'économie, et, d'autre part, la quantité relativement considérable d'adrénaline nécessaire soit pour élever notablement la tension artérielle, soit pour produire une glycosurie si elle est injectée dans une veine (2). Il faut aussi tenir compte de la rapidité avec laquelle disparaissent, dans ce cas, les effets de l'adrénaline (3), ainsi que de la prompte accoutumance de l'économie. Il y a donc une sérieuse difficulté à admettre qu'une *adrénalinémie* puisse produire une hypertension artérielle pendant des semaines. La difficulté disparaît si l'on accepte mon hypothèse. En effet, une quantité infime d'adrénaline, si elle est soustraite à l'action destructive du sang, agira d'une manière en quelque sorte massive sur les fibres sympathiques.

Quelques mois avant la publication de ma note, Lichtwitz (4) avait essayé de prouver expérimentalement, chez la grenouille, que l'injection d'une solution d'adrénaline dans une patte, qui n'est en rapport avec le reste du corps que par le nerf sciatique, est suivie au bout de quelques minutes d'une mydriase plus ou moins accentuée.

Meltzer (5) vient de contester ce résultat. De mon côté, j'ai fait quelques expériences de contrôle (6) :

(1) Lépine. *Lyon médical*, 1908, n° 47.

(2) D'après M. Bierry et Mme Gatin-Gruzewska (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 mai 1905), il convient d'employer 1/3 de milligramme par kilogramme pour obtenir la glycosurie (en vingt-cinq minutes). J'ai souvent réussi avec 1/10 de milligramme, mais l'effet est très passager.

(3) On sait que l'adrénaline est très rapidement altérée en milieu alcalin, Kretschmer a observé une durée un peu plus longue de la période d'hypertension en injectant simultanément dans la veine une solution d'acide chlorhydrique à 1 pour 100.000. J'ai de mon côté étudié l'influence de cette injection sur la glycosurie, mais je n'ai pas observé de résultats bien nets.

(4) Lichtwitz (*Archiv für expér. Path. und Ph.*, 1898, LVIII, p. 222). Il a fait seize expériences, toutes, dit-il, plus ou moins réussies.

(5) S. J. Meltzer (*ibid.*, LIX, p. 458). Cet expérimentateur a anesthésié préalablement ses grenouilles avec de l'éther qui a amené un peu de myosis. Elles étaient réveillées lors de l'injection d'adrénaline.

(6) Toutes mes expériences ont été faites sur la *rana temporaria*.

En injectant dans le sac lymphatique un demi-centimètre cube à un centimètre cube (suivant la taille de l'animal) d'une solution au millième, on observe au bout d'un temps variable, mais qui ne dépasse pas quelques minutes, une dilatation des pupilles, avec quelques irrégularités : ainsi, une des pupilles peut se dilater moins; parfois même, je crois avoir constaté une contraction unilatérale initiale. Souvent l'observation est gênée par le relèvement persistant de la membrane nictitante. Bref, la dilatation s'établit et persiste, plus ou moins, pendant un certain temps.

Après avoir acquis quelque habitude de l'observation de la pupille chez la grenouille adrénalisée, j'ai répété l'expérience de Lichtwitz, mais en me bornant à lier fortement la cuisse, le nerf sciatique restant en dehors de la ligature. Comme Meltzer, après l'injection d'un demi-centimètre cube à un centimètre cube dans la patte liée, j'ai observé des effets inconstants et variables, en tout cas aucune dilatation nette et comparable à celle qui suit l'injection dans le sac lymphatique (1).

Je reconnais d'ailleurs que la question est très délicate et demande de nouvelles recherches. Quoi qu'il en soit de la propagation de l'adrénaline le long des nerfs, qui, pour le moment n'est pas prouvée, mon hypothèse, qui en est tout à fait indépendante, demeure intacte. Elle se résume en ceci que l'adrénaline, produite au voisinage immédiat d'une fibre sympathique, pourrait bien diffuser directement jusqu'à celle-ci, et, l'excitant spécifiquement, amener une excitation plus ou moins généralisée du sympathique, avec ses conséquences.

Sur les mitochondries de l'épithélium séminal.

I. Les mitochondries du syncytium nourricier, leurs variations quantitatives et topographiques,

par Cl. Regaud.

J'ai étudié les mitochondries de l'épithélium séminal chez le Rat.

Caractères généraux. — Les mitochondries du syncytium nourricier occupent principalement la couche génératrice et les travées radiaires connues sous le nom de spermatophores. On en rencontre aussi quelques amas ou traînées entre les spermatocytes et même entre les spermatides, aux stades où ces dernières cellules semblent au contact immédiat les unes des autres : ce fait démontre une fois de plus que les

(1) L'injection d'une solution d'acide acétique au dixième ou de chloroforme dans la patte liée amène plutôt du myosis.

spermatides sont, dès leur naissance, immergées dans le protoplasma syncytial.

Quoique disséminées partout dans la couche génératrice et les spermatophores, les mitochondries sont accumulées tout spécialement autour des noyaux de Sertoli et des éléments plongés dans ces parties du syncytium : spermatogonies, jeunes spermatocytes, têtes de spermatozoïdes surtout.

Généralement plus volumineux que ceux des spermatocytes et des spermies, les grains mitochondriaux du syncytium sont de grosseur très inégale, variant du simple au quadruple. Ainsi que l'a fait remarquer Duesberg (1907), les plus gros grains sont vésiculeux; ils se rencontrent surtout dans les spermatophores, au voisinage des têtes des spermatozoïdes. Ces grosses mitochondries ont un centre incolore et une paroi ininterrompue très colorée; elles ont souvent une forme irrégulière, étirée. Les mitochondries bacilliformes et les véritables filaments sont très rares : je n'en ai vu que dans les spermatophores, et seulement au stade 10, au moment où ces tiges protoplasmiques sont distendues par l'expulsion (ou, plus exactement, par l'arrachement) des spermatozoïdes.

Le grains mitochondriaux de la couche génératrice sont toujours isolés les uns des autres. Dans les spermatophores, au contraire, on rencontre de courtes chaînettes composées de trois à cinq grains inégaux et non équidistants. Aucun fait ne m'a paru confirmer la conception déjà ancienne de Benda, qui considère ces files de grains comme attachées aux têtes des spermatozoïdes et jouant un rôle contractile (filaments copulateurs).

Variations quantitatives et topographiques. — On trouve des mitochondries dans le syncytium nourricier à tous les stades (1) du cycle spermatogénique, mais avec une abondance et une distribution très différentes.

a) Dans la couche génératrice, les mitochondries sont à leur minimum de développement au stade 10 (au moment de la dislocation des faisceaux et de l'expulsion des spermies achevées). Elles augmentent continuement du stade 11 et surtout du stade 1 au stade 4 (du cycle suivant), se maintiennent très abondantes du stade 5 au milieu du stade 7 (maximum de la fasciculation et de la rétraction des spermies), enfin diminuent de nouveau jusqu'au stade 10.

b) Dans les spermatophores (qui commencent à se former au stade 2), les mitochondries atteignent leur développement maximum du stade 3 au milieu du stade 7.

(1) Il est nécessaire de se reporter à la description que j'ai donnée des stades de la spermatogenèse dans un mémoire paru, en 1901, dans les *Arch. d'Anat. microscopique*, t. IV.

La comparaison, stade par stade, des progrès de la métamorphose des spermies et du développement des mitochondries dans le syncytium montre, avec une entière évidence, qu'une connexion étroite existe entre ces deux ordres de phénomènes. A cet égard, l'accumulation des mitochondries dans les spermatophores est un fait caractéristique.

Les variations topographiques des mitochondries du syncytium sont dans une certaine mesure explicables par un mouvement de translation dirigé de la couche génératrice vers les spermatophores. Un mouvement analogue est évident aux stades 10 et 11, où l'on voit les mitochondries des spermatophores s'élever avec les têtes des spermatozoïdes. Mais un mouvement inverse, c'est-à-dire un retour des mitochondries (après leur expulsion) de la surface dans la profondeur, n'est rendu plausible par aucun fait d'observation. Les mitochondries des anciens spermatophores, dispersées entre les cellules séminales et à la surface de l'épithélium, se collectent ensuite dans les corps résiduels, où elles perdent toute individualité avant que ceux-ci ne soient (aux stades 2 et 3) rétractés et récupérés.

Conclusions. — 1. *Les mitochondries ne sont pas des éléments immuables du protoplasma.* Dans le syncytium nourricier de l'épithélium séminal, de même que je l'ai montré dans les cellules glandulaires du rein, elles ont des variations très amples, corrélatives d'autres variations fonctionnelles et morphologiques des cellules.

2. *Les mitochondries du syncytium ne sont pas des éléments permanents.* Néoformées principalement dans la couche génératrice de l'épithélium séminal, elles disparaissent en majeure partie en s'élevant vers la surface de l'épithélium. Elles ne reviennent pas à leur point d'origine, du moins sous forme de mitochondries.

3. *Les variations des mitochondries du syncytium et le développement des spermies sont connexes.*

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Altérations de la glande parotide dans l'intoxication expérimentale par le sublimé,

par G. Mouriquand et A. Policard.

Au cours de recherches anatomo-pathologiques sur la néphrite déterminée par le sublimé (1), nous avons prélevé sur nos animaux intoxiqués

(1) G. Mouriquand et A. Policard. Cytologie pathologique du rein dans l'intoxication expérimentale par le sublimé. *Presse médicale*, n° 103, p. 834, 26 décembre 1906.

les glandes parotides. C'est le résultat de l'examen de ces glandes que nous rapportons ici.

I. — *Technique.* Des rats blancs adultes et bien portants ont reçu sous la peau 0 cc. 75 de solution saturée à froid de bichlorure de mercure dans de l'eau salée à 7 p. 1000. Animaux sacrifiés par décapitation à des intervalles variables après l'injection (trente minutes, une heure, deux heures, etc.). Fixation au liquide de Tellyesniczki. Coloration à l'hématoxyline ferrique et l'hémateine-safranine (procédé de Regaud).

II. — La glande parotide normale du Rat est bien connue depuis les travaux de S. Mayer (1) et de Garnier (2). C'est une glande du type séreux pur. Les cellules présentent un polymorphisme nucléaire remarquable (Mayer); les formations ergastoplasmiques s'y rencontrent abondamment et avec leurs réactions colorantes caractéristiques (Garnier).

Chez le Rat, la glande parotide ne possède pas ces canaux excréteurs remarquables par leurs cellules à bâtonnets mitochondriaux.

III. — Chez un animal donné, les altérations offertes dans la parotide sont infiniment moins intenses que dans le rein. Malgré la salivation notable observée chez l'animal en expérience, les lésions des glandes salivaires sont relativement minimes, surtout si on les compare à celles du rein qui, elles, sont formidables. Ceci vient en faveur de cette opinion, que les glandes salivaires ne seraient qu'une des voies secondaires de l'élimination du mercure, les principales étant le rein tout d'abord puis l'intestin et la voie pulmonaire (A. Conti et P. S. Zuccola) (3).

Un autre point doit être signalé. C'est la différence d'intensité des lésions qui existe entre les divers acini glandulaires. A côté d'un acinus presque normal, on en rencontre d'autres très altérés et ceci dans un même lobule. Cette différence de résistance des divers acini doit vraisemblablement être rapportée à l'existance d'une *alternance fonctionnelle* entre acini et à une vulnérabilité variable de la cellule suivant son stade de sécrétion. En général, les diverses cellules qui constituent l'acinus sont altérées également. Tout semble se passer pour les glandes salivaires comme pour le rein, mais d'une façon certainement moins nette et moins précise.

IV. — Dans les parotides prélevées une demi-heure après l'injection, on ne rencontre pas encore, à proprement parler, de *lésions*, mais seu-

(1) S. Mayer. Adenologische Mitteilungen. *Anat. Anzeiger*, X, p. 177-191, 1894.

(2) Ch. Garnier. Contribution à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses. Du rôle de l'ergastoplasma dans la sécrétion. *Thèse de médecine*, Nancy, 1898-1899.

Ch. Garnier. De quelques détails cytologiques concernant les éléments séreux des glandes salivaires du Rat. *Bibliogr. Anat.*, 1899, p. 217-224.

(3) A. Conti et P. S. Zuccola. *Riforma Medica*, n° 9, 1906.

lement des signes d'hyperfonctionnement cellulaire. La glande présente tout à fait l'aspect décrit par Garnier après pilocarpinisation.

Ce qui frappe quand on examine la glande même avec un faible grossissement, c'est le polymorphisme extraordinaire et le volume énorme que peuvent atteindre certains noyaux; il y en a de gigantesques.

Dans les cellules qui possèdent des noyaux hypertrophiés, l'ergastoplasma présente un certain nombre de modifications. Il est toujours plus abondant que dans les cellules normales. Au lieu d'être composé de filaments basophiles très ténus et de direction générale radiée par rapport à la lumière de l'acinus (Garnier), il se montre sous l'aspect d'une masse compacte de fibres ondulées qui englobent presque totalement le noyau dans leur convexité; celui-ci repose dans un nid ergastoplasmique. Les fibrilles ergastoplasmiques ne sont bien visibles qu'à la périphérie de cette masse; le centre en est homogène, souvent percé de vacuoles à contenu clair.

Les limites cellulaires sont bien nettes; la zone centrale, supra-nucléaire, de la cellule ne renferme aucune granulation. La lumière des acini et des canaux excréteurs est libre de tout détritus.

V. — Sur des parotides prélevées une à deux heures après l'injection du toxique, des lésions nettes se surajoutent à ces manifestations d'hyperactivité sécrétoire; à ce stade, la glande ne présente pour ainsi dire plus d'acinus de type normal.

Les noyaux sont très hypertrophiés, irréguliers; dans quelques cellules il semble qu'ils se soient divisés amitotiquement, car on en rencontre trois et quatre par cellule. Quelques-uns, parmi les plus volumineux, présentent une fragmentation de leur chromatine en plaquettes safranophiles plaquées toutes contre la membrane nucléaire. L'ergastoplasma est abondant, compact, semé de vacuoles à contenu soit clair, soit légèrement hématéiphiles; ces vacuoles sont entourées d'une ceinture fibrillaire. La zone supranucléaire de la cellule présente des signes d'altération; les limites intercellulaires à ce niveau ne sont plus visibles; le protoplasma est semé de vacuoles irrégulières; le centre de l'acinus est rempli d'un magma protoplasmique.

Nous n'avons jamais rencontré de grains dans la partie centrale de la cellule. Quelquefois, quand la lumière de l'acinus était encore visible, nous y avons trouvé un ou deux grains acidophiles. Comme nous n'avons pas nettement rencontré ces grains dans la cellule, nous penserions, jusqu'à plus ample informé, qu'ils sont nés, dans la lumière même, de la fonte granuleuse des substances protoplasmiques expulsées de la cellule.

Dans les canaux excréteurs, nous n'avons pas relevé de lésions à eux propres. Les épithéliums de revêtement nous ont paru normaux. La lumière canalaire renfermait de véritables cylindres composés d'une masse fondamentale, légèrement basophile, d'aspect homogène, de filaments très minces et de grains acidophiles, très irréguliers. Ces cylindres ont exactement la même apparence que ceux que l'on rencontre et que nous avons signalés dans le segment à bordure striée du rein dans les mêmes conditions expérimentales.

Inhibition cardiaque et sels de sodium,

par H. Busquet et V. Pachon.

On peut penser que le problème de l'inhibition cardiaque, envisagée dans son mécanisme intime, est un problème d'ordre physico-chimique. On sait le rôle considérable que jouent les éléments minéraux dans le fonctionnement normal du cœur. Depuis les recherches fondamentales de S. Ringer, la physiologie est riche de documents à cet égard. Il est permis de supposer, dès lors, que des modifications de l'équilibre salin puissent se trouver à l'origine du mécanisme intime de l'inhibition cardiaque. Et ainsi l'expérimentateur se trouve logiquement conduit à rechercher l'influence des sels inorganiques sur la production des phénomènes d'arrêt du cœur ou encore les rapports que peut présenter l'action cardiaque de certains sels avec celle exercée normalement par le nerf vague. Bottazzi, Howell et ses élèves, nous-mêmes avons déjà publié, de ce point de vue, des résultats relatifs au potassium sur lesquels nous reviendrons d'ailleurs.

En ce qui concerne la solution — qui longtemps a représenté la « solution physiologique » — de NaCl à 7 p. 1.000, Moritz Schiff a montré, il y a trente ans, que « ce liquide, injecté dans le cœur de la grenouille vivante (décapitée après section de la moelle épinière) jusqu'à ce que le contenu de l'organe apparaisse presque incolore, fait *cesser* immédiatement le pouvoir arrestateur des nerfs vagues (1) ». Depuis que Hamburger a démontré que la solution isotonique au sérum de grenouille est la solution de NaCl à 6 p. 1.000, et que pour beaucoup de physiologistes elle est même plutôt légèrement inférieure encore à ce titre, on pourrait être tenté de rapporter le résultat de l'expérience de Schiff au simple fait que la solution de NaCl à 7 p. 1.000 est, en réalité, une solution hypertonique pour le cœur de grenouille et, à ce titre, non inoffensive pour les diverses parties constituantes de cet organe. Il y avait donc lieu de reprendre l'expérience de Schiff dans des conditions d'isotonie convenable des solutions avec le cœur expérimenté. A ce compte seulement il sera légitime de rapporter, en dehors des effets de lavage, au sodium proprement dit, et non à des qualités purement physiques d'ordre osmotique, les modifications susceptibles d'être mises en évidence dans le jeu de l'appareil inhibiteur cardiaque pendant, immédiatement ou quelque temps après l'irrigation du cœur par la solution salée.

Nous avons examiné, au point de vue de leur action suspensive sur les effets ordinaires de l'excitation du pneumogastrique *et du sinus*, à la

(1) M. Schiff. Recherches sur les nerfs dits arrestateurs. *Arch. des Sc. phys. et nat.*, 1877-78. In *Recueil des mémoires physiologiques*, I, 653; Lausanne, 1894.

fois l'eau salée à 6 p. 1.000 et les solutions isotoniques d'azotate, de chlorate et d'iodure de sodium.

Matériel expérimental et technique. — Les expériences ont porté sur *Rana esculenta* et *Rana temporaria* : les individus, très vigoureux, de poids moyen de 50 à 60 grammes, ont été expérimentés soit dès leur arrivée au laboratoire, soit dans les premiers jours qui suivirent, soit au plus tard vingt jours après leur arrivée. La grenouille, immobilisée par destruction de la moelle, est saignée par section du bulbe aortique. L'un des nerfs pneumogastriques (droit ou gauche indifféremment) est isolé ; la recherche, l'isolement et la charge du nerf sur les électrodes doivent être faites avec un soin très minutieux, en évitant de tirailler ou de léser le nerf ; de nombreux cas de *prétendue inexcitabilité* du vague chez la grenouille doivent, en effet, être rapportés, comme une longue expérience nous en a convaincus, à des traumatismes artificiels subis par le nerf au cours de sa préparation. Une canule fine est introduite dans la veine cave ascendante et fixée convenablement sur ce vaisseau. Cette canule communique avec une burette contenant la solution de NaCl ou autre sel et disposée en tube de Mariotte, permettant une pression constante tout le temps de l'expérience. Un manomètre, placé en dérivation tout au voisinage de la canule, donne la pression du liquide à son entrée dans le cœur ; cette pression, ordinairement de 2 centimètres et demi d'eau, ne doit pas être supérieure à 3 centimètres d'eau, sinon la distension du cœur est susceptible d'intervenir comme facteur propre d'influence sur les résultats de l'excitation du pneumogastrique. Ceci étant, on recherche si l'excitation électrique (courant induit d'un chariot de Gaiffe) est susceptible de produire l'inhibition cardiaque par l'intermédiaire du vague ou du sinus veineux, et on détermine exactement le seuil pour lequel on obtient l'arrêt prolongé des battements dans l'un et l'autre cas (le seuil d'excitation se montre pour le sinus d'une intensité notablement plus faible). Puis, ces déterminations faites, le cœur en régime régulier, on laisse arriver la solution saline en expérience.

Dans ces conditions expérimentales les diverses solutions que nous avons successivement examinées, c'est-à-dire NaCl à 6 p. 1.000, $NaNo^3$ à 8,9 p. 1.000, $NaClO^3$ à 11,06 p. 1.000, NaI, 4 H^2O à 22,9 p. 1.000, ont, les unes et les autres, par leur passage à travers le cœur, provoqué ce résultat commun : *suppression de l'effet inhibiteur ordinaire de l'excitation du vague ou du sinus.* La disparition du pouvoir cardio-inhibiteur présente des modalités phénoménales, qu'il convient de signaler.

Tout d'abord *la quantité de solution efficace est variable avec les divers individus.* Le plus souvent le passage de 4 à 6 centimètres cubes est nécessaire pour obtenir la disparition de tout effet cardio-inhibiteur du vague ou du sinus. Chez certaines grenouilles cependant il peut suffire de 2 centimètres cubes et même parfois de 1 centimètre cube. Chez d'autres, au contraire, mais plus rares, il faut atteindre 12, 15 et 20 centimètres cubes de la solution du sel de sodium pour obtenir la disparition de tout effet inhibiteur.

En ce qui concerne la grandeur d'action respective de chacune des solutions expérimentées ($NaCl$, $NaClO^3$, $NaNO^3$, NaI), celles-ci n'ont pas paru se différencier sensiblement. Tout étalon fixe faisant défaut, en raison des variations individuelles, une comparaison absolument précise est d'ailleurs, de ce fait, impossible.

La disparition des effets cardio-inhibiteurs du vague ou du sinus peut être *totale d'emblée* ou seulement se manifester par *stades progressifs*. Dans le premier cas, dès qu'il se produit un effet sous l'influence du passage de la liqueur sodique, cet effet se traduit immédiatement par l'inefficacité complète de l'excitation du vague ou du sinus : l'épreuve donne, en un mot, tout ou rien. Dans le deuxième cas, la dose active de liqueur sodique ne se confond pas avec la dose efficace pour produire la disparition de tout effet cardio-inhibiteur. L'atteinte incomplète portée au pouvoir fonctionnel de l'appareil d'arrêt cardiaque peut se traduire alors par diverses variantes. L'arrêt total des battements des oreillettes et des ventricules ne se produira, par exemple, qu'après une longue période de latence ou pour une excitation supérieure à l'excitation liminaire. Ou bien l'excitation liminaire ou une excitation plus forte ne produira que du ralentissement ou de la diminution de force des oreillettes et du ventricule; ou bien cette excitation, déjà impuissante à modifier et à supprimer les battements du ventricule, provoquera nettement encore et complètement l'arrêt des pulsations auriculaires. Enfin, quelles que soient les modalités intermédiaires présentées, tandis que la circulation artificielle n'a été interrompue à aucun moment, une dernière épreuve démontre l'inefficacité totale d'une excitation quelconque du vague et du sinus vis-à-vis des oreillettes comme du ventricule. Cette inefficacité est manifeste *pendant l'irrigation* même du cœur, si on la continue, *ou immédiatement après*, si on la cesse.

Un dernier fait résultant spécialement de nos recherches, et sur lequel nous aurons à revenir quand nous entreprendrons, avec d'autres éléments encore nécessaires, la discussion théorique de ces expériences, est la *réapparition rapide* (une à deux minutes), *dans la majorité des cas*, *du pouvoir cardio-inhibiteur*, *en l'absence de toute circulation*, après la suppression de l'irrigation artificielle du cœur par le sel de sodium.

Résumé. — L'irrigation du cœur de la grenouille *in situ* par des solutions isotoniques de sels de sodium fait disparaître l'effet inhibiteur ordinaire de l'excitation électrique du vague ou du sinus. Ces solutions exercent leur influence empêchante vis-à-vis de l'appareil inhibiteur cardiaque pendant le passage même de la solution, à partir de la dose efficace, ou immédiatement après. Dans la majorité des cas l'appareil inhibiteur cardiaque récupère très vite son pouvoir fonctionnel, en l'absence de toute circulation.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Action du chloroforme inhalé ou ingéré sur l'excrétion urinaire de l'urobiline. Rapport avec les lésions hépatiques,

par M. Doyon, Cl. Gautier et A. Policard.

I. — Chez le chien, l'urobiline, qui n'existe souvent dans l'urine normale qu'à l'état de traces, augmente sous l'influence du chloroforme.

Sur un animal dont on avait suivi antérieurement à l'expérience, pendant plusieurs jours, l'excrétion de l'urobiline, nous avons pratiqué une anesthésie chloroformique d'une durée de une heure et quart. Dans l'urine des vingt-quatre heures qui ont suivi, nous avons noté comparativement un accroissement considérable de l'urobiline. Si on administre par la sonde stomacale du chloroforme, mêlé à de l'huile, à la dose de un gramme par kilogramme d'animal, on voit l'urobiline augmenter dans l'urine dès les premières vingt-quatre heures et s'accroître encore dans la suite d'une façon considérable. L'excrétion persiste à un taux élevé pendant plusieurs jours.

II. — Le chloroforme détermine l'apparition de l'urobiline dans le sérum, même si l'on a supprimé les reins par ligature de la totalité de leurs pédicules vasculo-nerveux.

Nous n'avons pas pu déceler, par le procédé employé, d'urobiline dans le sérum provenant de la totalité du sang de chiens normaux, notamment dans un cas où nous avions pu obtenir 400 centimètres cubes de sérum.

Par contre, l'urobiline existait en abondance dans le sérum des animaux qui avaient reçu du chloroforme par l'estomac, aux doses indiquées, et qui furent saignés deux jours après l'administration du poison. Nous avons aussi trouvé en abondance de l'urobiline dans 20 centimètres cubes de sérum provenant d'un chien de 18 kilogrammes, mort vingt heures après la ligature des pédicules rénaux. L'animal avait reçu immédiatement après cette ligature 10 grammes de chloroforme mêlé à 30 grammes d'huile par l'estomac.

III. — Les faits précités sont contraires à l'hypothèse d'une production de l'urobiline exclusivement par les reins dans le cas de l'intoxication chloroformique. Nous estimons qu'ils viennent à l'appui d'une origine hépatique au moins partielle de ce pigment. Le chloroforme exerce, en effet, une action élective sur le foie. *Immédiatement* après une anesthésie d'une durée de une heure et quart, on constate une diminution de volume et une homogénéisation des cellules hépatiques qui confinent aux espaces porto-biliaires. Vingt-huit heures après la fin de l'anesthésie, cette diminution de volume et cette homogénéisation sont généralisées à presque toutes les cellules du lobule.

Recherche de l'urobiline dans l'urine : 250 centimètres cubes d'urine sont additionnés de 15 gouttes de HCl pur. On agite avec 20 centimètres cubes de chloroforme et on centrifuge. Le chloroforme est ensuite additionné de un et demi à deux volumes d'une solution alcoolique d'acétate de zinc et traité de la façon qui a été indiquée par MM. Gautier et Russo (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, juin 1908). — Recherche de l'urobiline dans le sérum : Le sérum est précipité par deux volumes d'alcool à 95 degrés. On évapore doucement au bain-marie la plus grande partie de l'alcool et on fait dans le résidu, après addition de 4 à 5 gouttes de HCl pur, un entraînement au moyen d'une petite quantité de chloroforme, qu'on traite ensuite comme l'extrait chloroformique urinaire.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

L'électrargol et l'électropalladium, médication préventive et curatrice de l'infection suraigue du cobaye par la bactérie anaérobie du rhumatisme : le virus fixe rhumatismal,

par Georges Rosenthal.

Au cours des recherches entreprises sur la bactériologie et le traitement du rhumatisme articulaire aigu, il nous a paru utile de contrôler par les recherches de laboratoire les résultats cliniques *très nets mais très irréguliers* que donnent les métaux colloïdaux dans le traitement des rhumatisants (1).

Pour effectuer cette vérification, nous avons utilisé les inoculations d'une culture de vingt-quatre heures, en tube de lait cacheté, obtenue par repiquage d'une culture sporulée ancienne, en eau blanc d'œuf cachetée, de la bactérie anaérobie de la bio-hémoculture des rhumatisants aigus, sans passage par le cobaye. Cette culture en lait cacheté, injectée à la dose de deux centimètres cubes sous la peau du cobaye, le tue en vingt heures environ avec production d'un phlegmon séro-sanguinolent et nécrosepticémie. Elle constitue *le virus fixe rhumatismal*, culture étalon de grande utilité pour toute l'expérimentation du rhumatisme et pour les recherches sur la thérapeutiqne des infections.

Le résultat des inoculations pratiquées confirme, par le laboratoire les résultats de la clinique. Les métaux (2) colloïdaux peuvent prévenir

(1) Pour la bibliographie des métaux colloïdaux, voir la remarquable thèse de Mme Bourguignon (1908).

(2) MM. Clin et Comar ont eu l'amabilité de nous adresser gracieusement pour nos expériences leurs préparations, comme ils l'ont également fait pour nos malades de Saint-Antoine.

et guérir l'infection du cobaye par le bacille d'Achalme (variété rhumatismale) ; mais les résultats obtenus sont inconstants et irréguliers.

Ainsi, le 10 juillet 1908, nous inoculons sous la peau du ventre le cobaye n° 67 pesant 305 grammes, avec 2 centimètres cubes de virus fixe rhumatismal et 2 centimètres cubes et demi d'électrargol. L'animal résiste. Il ne s'agit pas d'une immunité naturelle fortuite car il succombe en vingt heures, le 21 novembre 1908, après une nouvelle inoculation de la dose mortelle.

De même le cobaye 43, pesant 495 grammes, reçoit le 4 novembre 1908 une injection hypodermique de 7 centimètres cubes d'électrargol et le 5 novembre une inoculation de la dose mortelle de virus fixe; il a résisté.

De même le cobaye 31, pesant 350 grammes, reçoit le 21 novembre la dose mortelle de 7 centimètres cubes d'électropalladium; il guérit et le contrôle est réalisé par sa mort le 28 novembre, vingt heures après l'injection d'une nouvelle dose mortelle : il n'y avait donc nulle immunisation.

Par contre, plus de douze cobayes inoculés avec la dose mortelle, soit simultanément, soit vingt-quatre heures après des inoculations d'électrargol, d'électropalladium, d'électraurol ou de mercure colloïdal, ont succombé, sans que nous obtenions autre chose qu'une survie assez fréquente de quarante-huit à soixante-douze heures.

Aucun résultat favorable n'a été obtenu avec doses inférieures à 1 p. 100 du poids de l'animal, ce qui tendrait à contrôler l'importance du poids de colloïde injecté (Netter, Ribadeau-Dumas). Nous n'avons pas dépassé la dose de 1 p. 50, donnée comme toxique par les classiques.

Dans l'interprétation de ces résultats, il faut tenir compte de la différence des infections expérimentale et clinique; l'infection expérimentale étant suraiguë, l'infection humaine mettant rarement pendant son cours la vie en danger.

La possibilité d'enrayer le développement du phlegmon séro-sanguinolent rapidement mortel du cobaye nous semble affirmer la valeur thérapeutique de l'électrargol et de l'électropalladium. Reste le grand problème de l'irrégularité des résultats.

(*Laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

DÉTERMINATION DU POUVOIR AMYLOLYTIQUE DES URINES CHEZ LES INDIVIDUS SAINS ET CHEZ LES DIABÉTIQUES,

par ENRIQUEZ et M.-E. BINET.

L'augmentation expérimentale du pouvoir amylolytique du sang chez l'animal produisant, d'après certains auteurs (Doyon et Kareff, Pariset), de l'hyperglycémie et de la glycosurie, nous avons voulu rechercher si cliniquement, chez les malades glycosuriques, il existait toujours un excès d'amylase urinaire, et si, d'autre part, la diminution du sucre s'accompagnait constamment de la diminution du ferment dans l'urine, l'amylase urinaire semblant n'être à tout prendre que le résultat de la filtration de l'amylase sanguine (Lœper et Ficaï).

Dans ce but, nous avons examiné un nombre considérable de malades : nous ne rapporterons ici que le résultat de quelques-unes de nos observations ayant trait à des individus glycosuriques et non glycosuriques, dont le régime alimentaire était exactement connu et dont les évacuations intestinales étaient largement assurées. C'est qu'en effet, bien que les expériences de l'un de nous et d'Ambard semblent nettement établir la fixité absolue de l'amylase au cours d'alimentations diverses, on aurait pu nous objecter que cette opinion est en désaccord avec celle d'autres expérimentateurs (Vassilieff, Portier et Bierry, Nigay), pour qui le genre de nourriture exerce une influence manifeste sur les éliminations diastasiques. D'autre part, il semble prouvé également que la constipation trouble les conditions normales de résorption du ferment. Aussi avons-nous éliminé d'une façon systématique les cas de malades qui n'avaient pas eu deux garde-robes pendant les vingt-quatre heures où leurs urines étaient recueillies. De plus, nous n'avons fait état que des observations de malades soumis à une alimentation identique, laquelle, peu riche en hydrates de carbone, se composait principalement de substances azotées et grasses. Enfin, tous étaient soumis au traitement alcalin : eau de Vichy à la dose de 500 à 800 grammes.

La technique employée était la suivante : les urines des vingt-quatre heures recueillies dans un vase maintenu lui-même dans un récipient clos et réfrigérant (sorbetière) étaient, en outre, recouvertes d'une couche légère de toluène. On en prend 2 centimètres cubes que l'on met dans un tube avec 50 centimètres cubes d'une solution d'empois d'amidon à 1 p. 100, 2 centimètres cubes de toluène et 1 centimètre cube de HCl décinormal. Cette acidification toujours égale dans les conditions où nous opérions réalise le milieu d'activité optima du ferment ainsi que nous l'avaient indiqué au préalable des essais en série. Le tout est porté au thermostat à 39°5 et y séjourne vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, le dosage du sucre formé est pratiqué au moyen de la liqueur de Fehling ferrocyanurée.

Les chiffres ci-dessous représentent la quantité de sucre susceptible d'être formée par la totalité des urines des vingt-quatre heures, déduction faite de la quantité de glucose en nature apportée directement au mélange par les urines des diabétiques.

	VOLUME	SUCRE	AMYLASE
	—	—	—
M. M..., cinquante-quatre ans. Diabète arthritique. Obésité.			
24 mai	1.400 cent. cubes	55 gr. 11	106 gr. 00
29 mai	1.400 —	48 gr. 00	93 gr. 00
3 juin	1.200 —	25 gr. 20	52 gr. 50
Mme F..., cinquante-trois ans. Diabète chez une névropathe dyspeptique et amaigrie.			
6 juin	1.200 cent. cubes	15 gr. 52	27 gr. 00
13 juin	1.400 —	7 gr. 57	20 gr. 16
M. L..., cinquante et un ans. Diabète arthritique. Goutte. Obésité.			
4 juin	3.000 cent. cubes	63 gr. 40	81 gr. 20
19 juin	2.500 —	0 gr. »	40 gr. 40
Mme A..., cinquante-sept ans. Diabète arthritique. Obésité. Rhumatisme déformant.			
12 juin	1.800 cent. cubes	90 gr. 20	87 gr. 30
20 juin	1.900 —	39 gr. 84	54 gr. 10
1er juillet	1.500 —	31 gr. 50	21 gr. 75
M. A... Diabète chez un névropathe dyspeptique.			
22 juin	1.400 cent. cubes	6 gr. 02	47 gr. 60
1er juillet	900 —	3 gr. 78	30 gr. 00
M. S..., soixante-quatre ans. Diabète arthritique. Goutte articulaire et tendineuse.			
2 juillet	1.800 cent. cubes	6 gr. 25	31 gr. 32
12 juillet	1.700 —	0 gr. »	21 gr. 25
M. R..., trente ans. Diabète chez un obèse dont un frère est mort de diabète à l'age de seize ans.			
23 septembre	2.000 cent. cubes	68 gr. 36	87 gr. 22
27 septembre	1.700 —	15 gr. 62	73 gr. 85
1er octobre	1.700 —	10 gr. 45	25 gr. 50

Si nous considérons les chiffres d'individus non glycosuriques, nous trouvons des proportions d'amylase qui, loin d'atteindre un taux élevé, se maintiennent par exemple à 17,50 — 19,14 — 20,90 — 18,00 — 15,00 — 16,00 et semblent osciller autour d'une constante à laquelle tendent, d'ailleurs, les glycosuriques débarrassés de leur sucre.

En résumé : 1° Chez certains glycosuriques, le taux de l'amylase urinaire est plus élevé que chez les non glycosuriques ;

2° Chez ces mêmes glycosuriques, la diminution de la glycosurie s'accompagne toujours d'une diminution de l'amylase urinaire, et cela dans une mesure très nettement proportionnelle ;

3° Le chiffre de l'amylase urinaire pour un temps déterminé semble être une constante, puisque, chez les glycosuriques débarrassés de leur sucre, on trouve un pouvoir amylolytique sensiblement égal à celui des sujets non glycosuriques.

Des pigments floraux,

par Ph. Russo,

Elève à l'Ecole du service de santé militaire.

Un fait depuis longtemps connu, c'est que les pétales des fleurs à corolles rouges, violettes ou bleues (série cyanique) prennent, sous l'action des acides, une teinte rouge ou voisine du rouge, et, sous celle des alcalis, une teinte verte ou voisine du vert.

J'ai voulu rechercher les conditions de ce virage et les relations que présentent entre elles les couleurs des fleurs de cette série les plus fréquentes en nos pays.

Ayant pris 5 grammes de pétales de chacune des espèces étudiées (*Papaver rheas*, *Salvia splendens*, *Geranium rouge*, *Œillet des Chartreux*, *Geranium molle*, *Trèfle incarnat*, *Dahlia rouge*, *Centaurea cyanus*, *Borrago officinalis*, *Anagallis*, *Salvia officinalis*, *Lactuca perennis*, *Vinca minor*, etc., etc.), et les ayant laissés vingt-quatre heures en présence de 50 grammes d'alcool à 93 degrés, j'ai broyé ces pétales, et filtré le tout.

Avec les fleurs rouges et violet rouge, le filtrat obtenu a la teinte de la fleur. Les fleurs bleues donnent un filtrat rouge lie de vin, les fleurs violet pâle un filtrat héliotrope, et les fleurs de coloris intermédiaire au bleu et au violet pâle des filtrats de teintes intermédiaires au rouge lie de vin et à l'héliotrope.

En outre, ces filtrats, de colorations différentes, présentent au spectroscope des bandes d'absorption différentes et caractéristiques.

Si l'on fait agir sur ces filtrats de l'acide azotique (1) au centième, tombant goutte à goutte, la teinte des filtrats de fleurs rouges et violettes vire au rouge orangé, puis au jaune orangé. La teinte des filtrats des fleurs bleues et violettes vire successivement au rouge, rouge orangé, puis jaune orangé.

Si dans ces liqueurs ainsi traitées par NO^3H on fait alors tomber goutte à goutte NH^3 au centième, on voit les couleurs repasser du jaune orangé au rouge, puis au violet, au bleu, au vert, au jaune pâle.

Un filtrat étant donné, le nombre de gouttes soit d'acide, soit d'alcali, nécessaire pour obtenir les teintes mentionnées ci-dessus, varie : 1° avec la teinte à obtenir; 2° avec l'espèce employée; 3° avec le temps depuis lequel est préparée la macération.

(1) Société linnéenne de Lyon (1903). *Sur la coloration des fleurs, fruits et feuilles.*

Quelle que soit la couleur de la fleur ayant servi à préparer le filtrat, on obtient toujours la même série de teintes; et les teintes de la série obtenue avec une espèce végétale quelconque A sont identiques à celles de la série obtenue avec une autre espèce quelconque B.

Les spectres d'absorption des couleurs de la série résultant de l'action de l'acide ou de l'alcali sont variables pour chacune des couleurs de cette série, identiques pour la même couleur, quelle que soit l'espèce ayant servi à obtenir le filtrat.

Couvreur (1) avait obtenu des colorations vertes ou rouges des fleurs en faisant séjourner des tiges dans une solution alcaline ou acide; j'ai en faisant séjourner simultanément, sous des cloches de verre, des plantes entières et des verres de montre contenant de l'ammoniaque ou de l'acide azotique, obtenu les mêmes résultats.

Ces fleurs possèdent donc un pigment dont la couleur varie suivant qu'il se trouve en milieu acide ou en milieu alcalin.

N'y aurait-il pas, dans la nature, une cause analogue, expliquant les colorations diverses des fleurs?

Pour le vérifier, j'ai écrasé avec une pince d'ivoire, sur du papier de tournesol bleu, des pétales de fleurs. Toujours il y a eu virage du papier au rouge, mais très intense avec les fleurs rouges, faible avec les fleurs bleues.

J'ai répété dix-neuf fois cette expérience, et dix-neuf fois j'ai pu établir par ce procédé, dosage bien imparfait, mais suffisant en l'espèce, l'échelle suivante, où l'acidité de la fleur décroît progressivement : 1° *Œillet des Chartreux*; 2° *Geranium rouge*; 3° *Salvia splendens*; 4° *Lamier rose*; 5° *Trèfle rose*; 6° *Campanule à grandes fleurs*; 7° *Campanule bleue*; 8° *Centaurea cyanus*. Bien d'autres espèces ont été expérimentées, dont l'énumération serait fastidieuse, et elles m'ont donné les mêmes résultats.

Et ce ne sont pas seulement les fleurs de couleurs différentes qui présentent des acidités différentes; dans une même fleur, des régions de couleur différente présentent des différences d'acidité.

Exemple : Pois de senteur (fleurs panachées) : régions rouges = très acide, régions bleues = peu acide. J'ai de plus remarqué que les régions à plus grande activité fonctionnelle (étamines, styles, tube de la corolle) dans les points les plus proches des organes reproducteurs sont rouges et très acides (*Salvia officinalis*, *Borrago officinalis*, *Echium vulgare*, *Centaurea cyanus*, etc.).

Les fleurs de la série cyanique (rouge, violet, bleu) sont donc toutes acides (2), mais les rouges le sont plus que les bleues.

Selon toute vraisemblance, on peut donc conclure qu'il existe dans

(1) Les acides HCl, SO^4H^2, CH^3COOH, lactique, etc., donnent les mêmes résultats; CO^2 demeure sans action.

(2) Je ne fais sur ce point que confirmer l'opinion d'Astruc. *Thèse de Paris*, 1903. Sciences. Recherches sur l'acidité des plantes.

les fleurs de cette série cyanique un seul pigment (1), susceptible de changer de teinte suivant le plus ou moins d'acidité des fleurs considérées.

J'étudierai ultérieurement les pigments de la série xanthique (fleurs jaunes).

Sur un hématozoaire nouveau (*Endotrypanum* n. gen.) d'un Edenté de Guyane,

par F. Mesnil et E. Brimont.

L'un de nous, chargé du laboratoire de microbiologie créé par l'Administration pénitentiaire à Saint-Laurent du Maroni (Guyane), a découvert les hématozoaires qui font l'objet de cette note chez un Edenté de l'espèce *Cholœpus didactylus* (Linné), vulgairement appelé à la Guyane *unau* ou *mouton paresseux*, qui vit dans la brousse, se nourrissant principalement des feuilles de l'arbre bois canon (*Cecropia peltata*).

Dans les préparations de sang colorées par le Giemsa, on trouve tous les 10 à 15 champs (oc. I, I.H.1/12) une hématie renfermant à son intérieur un élément allongé. La partie proprement dite du parasite mesure 8 à 11 μ de longueur sur 2,5 à 4 μ de largeur maxima. Le corps est arrondi à une extrémité et se termine en pointe à l'autre extrémité; cette pointe se prolonge le plus souvent par un filament tantôt rectiligne, tantôt recourbé, assez difficile à distinguer sur le fond de l'hématie.

Le protoplasme du parasite prend une teinte bleu violacé qui laisse reconnaître des granules plus ou moins fins; vers la partie moyenne du corps, des régions, sortes de vacuoles mal délimitées, ne prennent pas la couleur; nous n'avons pas reconnu la présence de pigment, mélanique ou autre.

Dans la moitié arrondie du corps, on distingue une masse ronde, de 1 μ 5 à 2 μ de diamètre, formée d'un assemblage assez compact de granules qui ne se colorent pas plus fortement que les autres, mais qui tranchent par leur teinte rosée. Il s'agit évidemment là du noyau principal du parasite; il ne paraît pas être entouré d'une membrane distincte.

Au voisinage du noyau, on observe, d'une façon constante, un granule généralement allongé en bâtonnet, qui se colore en violet foncé, et qui tranche avec la plus grande netteté sur le fond. Ce bâtonnet est tantôt juxtaposé au noyau, tantôt à une petite distance (qui ne dépasse pas 2 μ) en avant de lui (l'extrémité effilée du parasite étant considérée comme

(1) Anthocyan de Franck.

antérieure), tantôt latéralement à lui. Cette formation est évidemment homologue à celles désignées sous les noms de blépharoplaste, centrosome, etc., chez les divers hématozoaires. Ses relations avec le filament antérieur se laissent parfois soupçonner, sans apparaître jamais nettement.

Les figures 1 à 6 ci-contre donnent une idée des divers aspects du parasite. Ajoutons qu'il n'existe pas de types tranchés pouvant faire songer, par exemple, à des différences sexuelles.

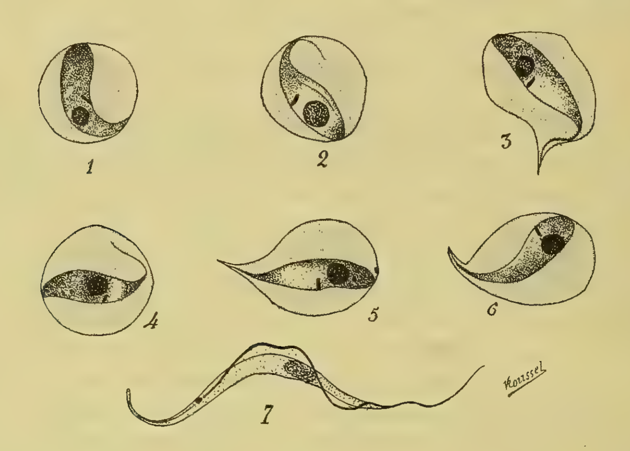


Fig. 1-6. Aspects divers de *Endotrypanum schaudinni*. — Fig. 7. Trypanosome du sang du *Cholœpus didactylus*.

(Grossissement : 1.500 diamètres environ.)

Toutes les formes observées nous ont paru être endoglobulaires. Dans les hématies bien étalées, jamais on ne voit le parasite déborder les contours du disque globulaire. Comme sa longueur excède souvent le diamètre des globules, qui ne dépasse guère 8 μ, le parasite est parfois un peu recourbé ou tordu sur lui-même. Le filament antérieur est tantôt recourbé en forme de bec, tantôt rectiligne; dans ce dernier cas, il est toujours environné par un prolongement de l'hématie en éperon. Il est possible que cette dernière disposition soit produite par l'étalement du sang sur la lame, mais elle nous paraît prouver, d'une façon indubitable, la nature endoglobulaire de notre parasite.

L'hématie parasitée n'est pas hypertrophiée; elle ne présente pas des granulations particulières; elle est simplement parfois déformée. Peut-être le parasite n'y fait-il que des séjours temporaires et a-t-il des périodes de vie libre dans le plasma, comme sa morphologie le laisserait supposer.

Il n'y a généralement qu'un parasite par hématie; pourtant nous en

avons trouvé une fois deux dans un même globule. Nous avons observé aussi, dans un leucocyte mononucléaire, 2 corps allongés que nous pensons être des parasites probablement englobés par le phagocyte.

Nous n'avons trouvé aucune forme de multiplication.

Cet hématozoaire rappelle manifestement, par l'ensemble des caractères, les Trypanosomes et genres voisins. Par son parasitisme intracellulaire, il est à rapprocher des Hémocytozoaires, et surtout, en raison de la forme allongée du corps et de l'absence de pigment, des Hémogrégarines. Nous pensons donc qu'il constitue, comme les *Leishmania*, un type intermédiaire entre les *Trypanosoma* et les Hémocytozoaires. En raison de ce qu'il possède, dans le sang de l'hôte vertébré, tous les caractères morphologiques d'un vrai flagellé que les *Leishmania* ne montrent qu'en cultures, ou bien, d'après Patton, chez l'hôte invertébré, notre hématozoaire serait moins éloigné que les *Leishmania* du type *Trypanosoma*. Il serait peut-être à rapprocher spécialement des Trypanosomes du groupe *dimorphon-congolense*; tout récemment, Höhnel aurait vu des formes endoglobulaires de *T. congolense.*

Ces idées ne pourront évidemment être précisées que quand on connaîtra l'évolution complète du parasite. Mais il nous paraît que, en raison de ce que nous savons de son habitus, il est indiqué de créer pour lui un genre nouveau que nous appellerons *Endotrypanum*, pour rappeler ses 2 caractéristiques principales. Son existence nous paraît un fait des plus nets en faveur des idées émises par Schaudinn et exposées très clairement l'an dernier par Hartmann sur les relations phylogéniques entre Trypanosomes et Hématozoaires endoglobulaires; c'est pour cette raison que nous appellerons notre espèce : *Endotrypanum schaudinni.*

Nous n'avons, malgré nos recherches, trouvé aucune forme libre pouvant être rapportée à notre espèce. Nous devons néanmoins signaler l'existence, dans le sang du même Unau, d'un Trypanosome typique, très rare (nous n'en avons observé qu'un exemplaire), représenté dans la figure 7 : le corps est long de 36 μ, dont 12 μ pour le flagelle; le centrosome est à 7 à 8 μ de l'extrémité postérieure, assez longue, et relativement épaisse; la membrane ondulante est peu étalée. Nous n'avons aucune raison, pour le moment, de supposer une relation génétique entre cette forme *Trypanosoma* et l'*Endotrypanum.*

Notons en terminant que c'est la première fois, à notre connaissance, qu'on signale des hématozoaires d'Edenté.

COMPOSITION CHIMIQUE DU SÉRUM SANGUIN D'UN HOMME INTOXIQUÉ PAR L'OXYDE DE CARBONE,

par G. PATEIN.

La victime est un homme de trente-cinq ans. Une infiltration de gaz oxycarboné s'était faite dans la chambre où il avait passé la nuit et on l'amenait à l'hôpital Lariboisière, dans le service de M. le Dr Brault, à 9 heures et demie du matin. D'après les renseignements qu'a bien voulu me donner M. Garban, l'interne en médecine qui l'a soigné, l'intoxiqué était dans le coma : perte de connaissance absolue, résolution musculaire, absence complète de la sensibilité, anesthésie cornéenne, respiration stertoreuse, nombreux râles muqueux dans la poitrine, cyanose de la face, teinte rouge caractéristique des téguments. Pouls à 140 pulsations, température de 40 degrés. Pas d'albumine dans l'urine.

On fait une saignée de 500 grammes, des injections d'éther et d'huile camphrée, des inhalations d'oxygène. Il n'y a aucune amélioration, les phénomènes progressent rapidement et le malade meurt le même jour à 5 heures de l'après-midi. L'examen spectroscopique du sang y démontre la présence de l'oxyde de carbone. Nous avons voulu voir si la composition du sérum était profondément modifiée. Voici ce que nous avons constaté :

Couleur : Notablement rose.

Densité : 1.029.

Matières fixes, par litre :	94 gr. 50	Matières organiques	86 gr. »
		— minérales	8 gr. 50
Albumine totale, par litre :	81 gr. 30	Acétoglobuline	3 gr. 30
		Globuline non précipitable par $C^2H^4O^2$	23 gr. 00
		Sérine	55 gr. 00

Températures de coagulation du sérum privé d'acétoglobuline. — Le sérum, après la séparation de l'acétoglobuline, avait une réaction à *peine acide* au tournesol; chauffé à 56 degrés, il donnait par le repos et le refroidissement un très léger dépôt. Après séparation de celui-ci, on l'a chauffé de nouveau jusqu'à 64 degrés sans obtenir de coagulation; à peine un léger dépôt s'est-il formé par le repos. En chauffant de nouveau, on a obtenu la coagulation totale des matières albuminoïdes vers 80 degrés; le liquide filtré précipitait légèrement par *l'acide azotique.*

Températures de coagulation de l'acétoglobuline. — L'acétoglobuline traitée par l'eau contenant 2 p. 100 de NaCl s'est dissoute imparfaitement. A 56 degrés, on a un louche sensible, sans trace de coagulation ; à

64 degrés, le louche est plus marqué sans qu'il se forme de coagulum ni de précipité après refroidissement et repos ; en portant à une température plus élevée, on voit le liquide devenir de plus en plus laiteux et la coagulation se fait de 80 à 85 degrés. Le liquide filtré précipite légèrement par l'*acide azotique.*

Conclusions. — Le sérum examiné présente avec le sérum normal les différences suivantes : 1° il est *coloré* en rose ; 2° la proportion de *sérine* est notablement augmentée, tandis que la *globuline* est diminuée ; 3° *après neutralisation* et séparation de l'acétoglobuline, il ne présente pas de coagulation par la chaleur au-dessous de 75 degrés, alors que le sérum normal donne à 64 degrés un coagulum abondant ; 4° l'acétoglobuline n'est coagulée par la chaleur qu'au-dessus de 80 degrés, alors que l'acétoglobuline d'un sérum normal donne à 56 degrés un léger coagulum, puis, après séparation de celui-ci, un très léger louche à 64 degrés et devient de plus en plus opaque à partir de 70 degrés pour être complètement coagulée de 74 à 78 degrés.

Tout en reconnaissant qu'une seule observation n'autorise pas à généraliser, et qu'il n'y a peut-être pas lieu d'attacher une trop grande importance aux changements des températures de coagulation qui se produisent dans un liquide contenant plusieurs matières albuminoïdes, il nous semble cependant permis de conclure qu'en dehors de l'action de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine, l'intoxication par ce gaz s'accompagne de modifications qualitatives et quantitatives des albumines du sérum, qui témoignent d'une altération profonde de la crase sanguine.

Méthode d'analyse suivie. — 100 centimètres cubes de sérum sont portés au volume d'un litre par addition d'eau, et rendus, par l'acide acétique, à peine acides au tournesol. Au bout de vingt-quatre heures, on centrifuge. La partie liquide sert à doser la *sérine* et la *globuline* ; la somme des deux est obtenue par la coagulation, par la chaleur, en présence d'acide acétique et de sulfate de soude ; la sérine par le procédé que j'ai indiqué ailleurs. Le dépôt constitue l'*acétoglobuline* qu'on purifie par dissolution à l'aide du carbonate de soude et reprécipitation par l'acide acétique. Par le dosage, on la dissout dans 50 centimètres cubes d'eau additionnée de la quantité strictement nécessaire de carbonate de soude ; on neutralise par l'acide acétique à 15 p. 100, on ajoute 30 centimètres cubes d'alcool à 90 degrés et complète le volume de 100 centimètres cubes. Au bout de vingt-quatre heures, après s'est assuré que le liquide limpide qui surmonte le précipité ne contient pas trace d'albumine, on filtre, lave à l'alcool, puis à l'éther. On dessèche et on pèse.

Imperméabilité rénale aux agglutinines et aux sensibilisatrices typhiques,

par Chiray et A. Sartory.

Dès 1896, MM. Widal et Sicard (1) se sont préoccupés de la question de l'agglutination du bacille d'Eberth par l'urine des typhiques, et ils ont observé qu'elle existe de façon inconstante et essentiellement variable, même lorsque les urines sont albumineuses.

Nous avons repris cette étude en cherchant à savoir si, à l'aide de quelques données nouvelles, on ne pourrait pas élucider le mécanisme de l'apparition ou de la disparition des agglutinines dans les urines typhiques.

Dans deux cas que nous avons étudiés, nous avons constaté l'absence complète de toute réaction agglutinante, même à 1/10.

Dans le cas I, il s'agit d'un jeune homme âgé de vingt-deux ans atteint d'une fièvre typhoïde à forme septicémique. La culture du sang faite à plusieurs reprises, la culture des urines et la culture des matières fécales ont permis d'isoler chaque fois le bacille d'Eberth typique. Le séro-diagnostic était positif à 1/100 et s'est maintenu tel pendant toute la durée de nos recherches.

Les urines, outre qu'elles contenaient une grande quantité de bacilles d'Eberth, étaient nettement albumineuses à la dose de 0,50 à 0,80 par litre.

Nous avons à quatre reprises différentes étudié leur pouvoir agglutinatif sur les cultures que le sérum du malade agglutinait. Chaque fois le résultat est resté négatif, même à 1/10. Dans l'hypothèse que peut-être passeraient les sensibilisatrices seules, nous avons repris les réactions, en ajoutant tantôt une goutte de sérum, tantôt une goutte de sang de lapin neuf. Dans quelques cas, il s'est produit, et seulement à 1/10, une ébauche d'agglutination, mais ce phénomène n'excédait pas ce que l'on observe avec le sérum ordinaire du lapin.

Le malade II a été étudié de la même façon que le premier, et bien qu'il existât une réaction agglutinante à 1/150 dans le sérum, bien que les urines continssent des bacilles d'Eberth en quantité et de l'albumine à la dose de 0,30 centigrammes, elles n'ont jamais agglutiné les cultures.

Nous avons voulu signaler ces résultats qui confirment en partie ce qu'avaient déjà observé MM. Widal et Sicard et qui nous ont suggéré quelques réflexions.

(1) Widal. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 juillet 1896, p. 655.

1° Les urines de nos malades, bien que ne donnant pas la réaction agglutinante, contenaient de très grandes quantités de bacilles d'Eberth extrêmement mobiles, ce qui prouve que ces bacilles trouvent seulement dans les milieux circulatoires les éléments organiques susceptibles de réagir contre eux en produisant des agglutinines. La sécrétion de agglutinines n'est pas *une réaction épithéliale*, ou tout au moins ce n'est pas une réaction des épithéliums urinaires.

2° Les urines qui contenaient ces bacilles en grande quantité renfermaient aussi de l'albumine en proportion variable entre 0 gr. 25 et 0 gr. 80. Or, bien que la question de l'origine des albumines urinaires soit encore discutée, il paraît pourtant probable à l'heure actuelle, et l'un de nous a contribué à le démontrer (1), que les albumines urinaires proviennent en partie des albumines du sang et en partie des albumines rénales. Il faut donc admettre ici ou que les albumines du sang en traversant le rein sont dépouillées par lui de leur pouvoir agglutinatif, ou que le pouvoir agglutinatif qui leur a été attribué n'existe pas et qu'elles le tiennent seulement des produits solubles qui sont dans le même milieu qu'elles et dont elles se sont imprégnées.

La première hypothèse est la plus vraisemblable, quoiqu'il soit assez surprenant que les albumines sanguines puissent traverser l'épithélium rénal sans perdre leurs caractères chimiques, car on peut les identifier, et que, dans le même passage, elles perdent leurs caractères biologiques comme le pouvoir agglutinant. On pourrait dire, il est vrai, que ces caractères biologiques sont infiniment plus délicats et plus labiles que les autres.

3° En tout cas, il ressort de ceci encore que la sécrétion rénale n'est pas analogue aux autres sécrétions glandulaires, puisque nous savons que le pouvoir agglutinatif passe constamment dans les larmes et dans le lait.

Nous continuerons l'étude de cette question à un point de vue un peu différent.

(*Travail du Laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Paris.*)

(1) Chiray. Les effets produits sur l'organisme par l'introduction de quelques albumines hétérogènes. *Thèse de Paris*, 1906.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 DÉCEMBRE 1908

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Lapicque, vice-président.

Recherches sur l'indice opsonique dans le diabète sucré,

par L. Nattan-Larrier et M. Parvu.

On considère, en général, que c'est à l'hyperglycémie qu'il convient d'attribuer la fréquence des processus suppuratifs ou infectieux qui viennent si souvent compliquer l'évolution du diabète sucré.

Quelle que soit la valeur d'une telle hypothèse, *il nous a semblé qu'il y avait lieu de se demander si le sérum des sujets atteints de diabète sucré conservait ses propriétés opsonisantes normales.*

Nous reproduisons ici le résumé des dix cas que nous avons examinés dans le service de notre maître M. le professeur Dieulafoy :

I. Diabète constaté depuis six mois; dernière analyse, 95 grammes de sucre en 24 h.; pas de complications.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,	chez la malade	0,45
— — —	chez le sujet normal. . .	2 »
Indice opsonique, pour le staphylocoque,	chez la malade	0,3
— — —	chez le sujet normal. . .	3,1

II. Diabète constaté depuis plusieurs années; dernière analyse, 75 grammes de sucre en 24 h.; albumine, 2 gr. 40 par litre; cataracte double; aucune autre complication n'existe.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,	chez la malade	0,38
— — —	chez le sujet normal. . .	2,5
Indice opsonique, pour le staphylocoque,	chez la malade	0,44
— — —	chez le sujet normal. . .	2,2

III. Diabète constaté depuis un an; dernière analyse, 165 grammes de sucre en 24 h.; pas de complication.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,	chez le malade	0,29
— — —	chez le sujet normal. . .	3,3
Indice opsonique, pour le staphylocoque,	chez le malade	0,46
— — —	chez le sujet normal. . .	2,1

IV. Diabète constaté depuis plusieurs années; dernière analyse, 80 grammes de sucre en 24 h., traces d'albumine; aucune complication n'existe en dehors d'une cataracte double.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,	chez le malade	0,31
— — —	chez le sujet normal. . .	3,1
Indice opsonique, pour le staphylocoque,	chez le malade	0,45
— — —	chez le sujet normal. . .	2,1

V. Diabète traumatique, constaté depuis un an; dernière analyse, 24 grammes de sucre en 24 h.; il n'existe pas de complication.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,			chez le malade	0,53
—	—	—	chez le sujet normal. . .	1,8
Indice opsonique, pour le staphylocoque,			chez le malade	0,88
—	—	—	chez le sujet normal. . .	1,1

VI. Diabète constaté depuis 3 ans; le malade a eu jusqu'à 112 grammes de sucre en 24 h.; actuellement, sous l'influence d'un régime sévère, le sucre a disparu. Tuberculose pulmonaire.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,			chez le malade	0,52
—	—	—	chez le sujet normal. . .	1,9
Indice opsonique, pour le staphylocoque,			chez le malade	0,4
—	—	—	chez le sujet normal. . .	2 »

VII. Diabète constaté depuis plusieurs années. La série des analyses faites depuis un an, montre des variations du sucre de 0 à 8 grammes par 24 h. La veille et le jour de l'examen, la malade n'avait pas de sucre; aucune complication n'existe en dehors d'une cataracte double.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,			chez la malade	0,44
—	—	—	chez le sujet normal. . .	2,2
Indice opsonique, pour le staphylocoque,			chez la malade	0,61
—	—	—	chez le sujet normal. . .	1,5

VIII. Diabète constaté depuis 8 ans; dernière analyse, 74 gr. 25 de sucre en 24 h.; cirrhose ancienne du foie, cancer de l'estomac, cachexie très marquée; aucune autre complication n'existe.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,			chez la malade	0,25
—	—	—	chez le sujet normal. . .	3,5
Indice opsonique, pour le staphylocoque,			chez la malade.	0,43
—	—	—	chez le sujet normal. . .	2,2

IX. Diabète constaté depuis 19 ans; dernière analyse, 89 grammes de sucre en 24 h.; aucune complication n'existe en dehors d'une cataracte simple.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,			chez la malade.	0,61
—	—	—	chez le sujet normal. . .	1,3
Indice opsonique, pour le staphylocoque,			chez la malade.	1,04
—	—	—	chez le sujet normal. . .	0,95

X. Diabète constaté depuis 2 ans; dernière analyse, 52 grammes de sucre en 24 h.; aucune complication n'existe en dehors d'une cataracte double.

Indice opsonique, pour le bacille d'Eberth,			chez la malade.	0,53
—	—	—	chez le sujet normal. . .	1,9

Neuf de nos malades présentaient donc un abaissement de leur indice opsonique. Dans un seul cas, l'indice opsonique s'est montré assez proche de l'indice opsonique normal (IX), du moins pour le staphylocoque.

Il n'y a pas de parallélisme entre l'abaissement de l'indice opsonique et l'intensité de la glycosurie : dans deux de nos cas, l'indice opsonique restait très faible, alors que le sucre avait disparu.

Quelle que soit la netteté des résultats obtenus pour nos dix malades, nous ne prétendons pas, pourtant, affirmer que l'indice opsonique soit toujours abaissé chez tous les diabétiques. Les formes du diabète sucré sont trop nombreuses pour que l'on puisse avancer *a priori* une pareille proposition. Il nous suffira d'avoir démontré tout l'intérêt qui s'attache à l'étude d'une telle question.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Extraction de l'antitoxine du sérum antitétanique coagulé,

par Albert Frouin.

I. — Dans une communication antérieure (1), j'ai montré que si l'on coagule par la chaleur un sérum hémolytique provenant d'un animal préparé, et si l'on fait macérer le coagulum dans l'eau salée, une certaine quantité d'hémolysine passe en solution.

II. — De même lorsqu'on coagule un sérum antitoxique, du sérum antitétanique par exemple, par divers agents tels que la chaleur, l'alcool, l'acétone, on ne détruit pas l'antitoxine.

III. — On peut extraire une partie plus ou moins grande de l'antitoxine contenue dans ces coagulums en les épuisant par des solutions salines telles que NaCl ou CO^3Na^2, à diverses concentrations.

IV. — Le coagulum formé par la chaleur cède plus facilement et plus complètement l'antitoxine que les coagulums formés par l'alcool ou par l'acétone.

V. — En saturant le sérum de NaCl avant de le coaguler par la chaleur, on peut extraire plus facilement l'antitoxine en faisant macérer ce coagulum dans de l'eau salée à saturation ou à demi-saturation.

VI. — L'addition au sérum avant la coagulation par la chaleur de 10 à 20 p. 100 de chlorure de calcium cristallisé ou de 8 p. 100 de phosphate de soude, facilite, quoique d'une façon moins nette que le NaCl, l'extraction de l'antitoxine par l'eau salée.

VII. — L'adjonction de glycérine au sérum saturé de NaCl, avant la coagulation, facilite l'extraction de l'antitoxine par l'eau salée. Les proportions de glycérine qui se sont montrées les plus favorables sont de 1 à 10 p. 100 du volume du sérum.

VIII. — En résumé, j'ai suivi le même procédé que pour extraire

(1) A. Frouin. Résistance à 100 degrés des hémolysines des sérums préparés. Séparation de l'alexine et de la sensibilisatrice par filtration sur sac de collodion. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXLVII, p. 649.

l'hémolysine du sérum hémolytique coagulé. Avec le sérum antitétanique par exemple, on sature ce sérum de NaCl, on ajoute 5 p. 100 en volume de glycérine et on coagule au bain-marie à 85°. Le coagulum est mis en contact, pendant quarante-huit heures, avec un volume d'eau salée à saturation double du volume de sérum mis en œuvre. On décante le liquide et on dialyse sur eau distillée, pour enlever l'excès de sel, puis sur eau salée à 9 grammes par litre. La moitié de l'antitoxine contenue dans le sérum se trouve en solution.

IX. — L'injection de l'antitoxine tétanique ou diphtérique ainsi obtenue n'a jamais donné lieu chez les animaux à aucun accident d'anaphylaxie.

Essai de détermination de l'unité du pouvoir amylolytique dans les recherches sur la quantité d'amylase,

par Pariset.

Depuis quelques années, les travaux sur l'amylase des sécrétions et des excrétions de l'organisme ont été poursuivis, tant par les élèves du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne où elles semblent avoir pris naissance, que dans d'autres laboratoires. Toutes ces recherches ne sont malheureusement pas comparables entre elles. Les uns, en effet, prétendent doser l'amylase, alors qu'ils ne dosent que le sucre produit par la transformation de l'amidon en sucre sous l'effet de l'amylase. Nous avions adopté, avec MM. Dastre et V. Henri, l'expression plus exacte de pouvoir amylolytique.

C'est ce pouvoir amylolytique qu'il conviendrait de déterminer, quant à sa valeur unitaire pour un liquide donné. Cette détermination d'une unité adoptée par tous permettrait de rendre comparables les recherches des auteurs, qu'on ne peut pour l'instant examiner qu'en série. Leurs recherches indiquent en effet que l'amylase augmente ou diminue dans tel liquide sous diverses conditions expérimentales, mais ne donne point de résultats absolus que l'on puisse considérer en eux-mêmes.

Nous proposons donc la notation suivante : soit, par exemple, 10 centimètres cubes d'une urine quelconque ; nous y ajoutons 10 centimètres cubes de fluorure de sodium à saturation. D'autre part, nous avons 200 centimètres cubes d'une solution d'amidon soluble à 2 p. 100, faite dans le même fluorure de sodium. Nous en prélevons le quart, c'est-à-dire 50 centimètres cubes, auxquels nous ajoutons les 20 centimètres cubes d'urine fluorée. Puis nous mettons le flacon à l'étuve à 39 degrés, pendant deux heures. Au bout de ce temps, on dose la quantité de sucre qui s'est formée dans le flacon, soit 0 gr. 367. On voit par là que 10 centimètres cubes d'urine peuvent contenir une quantité d'amylase capable

d'agir sur 50 centigrammes d'amidon pour en transformer 3 centigr. 67 en sucre. Nous pouvons dire que le pouvoir amylolytique de ces 10 centimètres cubes d'urine est de $\frac{3,67}{50}$; et si l'on rapporte la proportion au centimètre cube d'urine, le pouvoir amyl. $= \frac{0,367}{50}$. Telle autre urine, celle d'un diabétique, par exemple, défalcation faite de la quantité de sucre qu'elle contient, aura un pouvoir amylolytique $\frac{1,45}{50}$.

De telle sorte que *l'unité de pouvoir amylolytique d'un liquide sera le rapport de la quantité de sucre en centigrammes fournie par l'action de* 1 *centimètre cube de ce liquide sur* 50 *centigrammes d'amidon soluble pendant deux heures à l'étuve à* 39 *degrés, à cette quantité d'amidon elle-même.*

Il est entendu que les éléments de cette proportion et les conditions expérimentales peuvent varier; mais il serait bon que tous les auteurs s'occupant de travaux sur l'amylase pussent s'entendre sur ce point et fournir des résultats comparables entre eux.

Forme et dimensions des hématies de quelques mammifères domestiques,

par Éd. Retterer.

J'ai (1) antérieurement montré que, si l'on prend la précaution de fixer et de durcir les hématies, on évite les déformations; et alors on constate que les hématies sont les unes sphériques, les autres hémisphériques, d'autres encore lenticulaires. Quel que soit le fixateur (acide osmique, sublimé platinique ou liquide de Zenker), elles mesurent 3 à 4 μ chez le chat, 4 à 5 μ chez le chien, 3 à 5 μ chez le cobaye. Les hématies de l'homme adulte et bien portant ont 5 μ (sphériques), tandis que les hémisphériques ont 5 à 6 μ de long et 3 de large, et les lenticulaires sont longues de 8 à 9 μ et larges de 2 μ.

La détermination de la forme et des dimensions des hématies est capitale, lorsqu'on se propose de remonter à l'origine cellulaire de ces éléments. S'il règne tant d'incertitudes et tant de théories hématopoïétiques, c'est que les auteurs ont négligé d'indiquer avec précision le volume et la taille de l'élément formateur et les dimensions de l'élément produit.

Continuant mes recherches sur les organes hématopoïétiques du

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 16 juin 1906, p. 1004, et *Journal de l'Anatomie*, 1906, p. 567.

bœuf, du mouton, de la chèvre, du cheval et du porc, il me sembla indispensable de faire préalablement cette détermination. Je choisis à cet effet un organe très vasculaire, la *rate*, que je fixai dans deux réactifs, l'acide osmique à 2 p. 100 et le liquide de Zenker. Après avoir découpé la rate *fraîche* en petits morceaux, je les plongeai dans ces réactifs. Ceux qui avaient été fixés par l'acide osmique furent examinés soit au sortir de cette solution, soit après un séjour de deux ou trois semaines dans l'alcool. Pour étudier la configuration des hématies fixées par l'acide osmique, il suffit de faire des frottis et de les examiner dans l'eau ou la glycérine. Les pièces qui avaient été fixées par le liquide de Zenker furent incluses dans la paraffine, et débitées en coupes de 3 à 10 μ, colorées ensuite à l'hématoxyline et à l'éosine-orange-aurantia.

Au sortir de l'acide osmique, ou fixées par l'acide osmique, puis conservées dans l'alcool, les hématies offrent même forme et mêmes dimensions. Voici les chiffres que j'ai obtenus après fixation par l'acide osmique à 2 p. 100.

Les hématies sphériques du *bœuf* ont un diamètre de 3 à 4 μ ; les hémisphériques et lenticulaires sont longues de 5 à 6 μ et larges de 3 à 4 μ. Celles du *mouton* mesurent en moyenne 2 μ à 3 μ; celles de la *chèvre*, 2 à 2 μ 5.

Les hématies sphériques du *cheval* ont 4 μ en moyenne; les hémisphériques et les lenticulaires ont une longueur de 5 μ avec une largeur de 3 à 4 μ. Les hématies sphériques du *porc* ont 3 à 4 μ; les hémisphériques et les lenticulaires ont une longueur de 5 et une largeur de 3 à 4 μ.

L'acide osmique brunit la portion hémoglobique de l'hématie, tandis que la portion anhémoglobique reste transparente et forme à la première un liséré, une espèce d'auréole d'un demi μ à 1 μ.

Fixées par le liquide de Zenker, colorées par l'hématoxyline et la solution éosine-orange-aurantia, les hématies offrent des formes et des dimensions identiques aux précédentes.

Hématies du bœuf : les sphériques ont 3 à 4 μ; les hémisphériques et les lenticulaires ont 3 μ de large sur 5 μ de long.

Hématies du mouton	2 μ 5 à 3 μ.
Hématies de la chèvre.	2 μ à 2 μ 5.
Hématies du cheval	3 μ à 4 μ.
Hématies du porc.	3 μ à 4 μ.

Les hématies hémisphériques et les lenticulaires sont toujours de 1 à 2 μ plus longues que larges.

Résultats et critique expérimentale. — C. Schmid (1848), qui étalait le sang sur une lame et le séchait rapidement, donne les chiffres suivants :

Bœuf, 5 μ 4; Porc, 6 μ 2; Mouton, 4 μ 4.

Welker (1864), qui posait la goutte de sang sur une lame qu'il recouvrait d'une lamelle, est arrivé aux dimensions suivantes :

Bœuf, 5 μ 6; Porc, 6 μ; Mouton, 5 μ; chèvre, 4 μ 6.

W. Kaiser (1), mesurant les hématies du sang *frais*, donne les chiffres que voici :

Bœuf, 5 à 6 μ; Porc, 6 μ à 6 μ 5; Mouton, 4 μ à 4 μ 8.

K. Gütig (2), après avoir étalé le sang de porc sur une lame de verre, le chauffe pendant trois quarts d'heure à 120 degrés ou bien un quart d'heure à 140 degrés; il le fixe encore à l'alcool méthylique. Les hématies du porc mesurent, dans ces conditions, 6 μ 2 en moyenne.

Le procédé me paraît sujet à caution. Jamais jardinier s'est-il mis dans l'idée de faire cuire ses pommes pour leur donner de plus belles apparences et pour fixer leurs proportions et leur forme? De même que la chaleur, l'emprisonnement et l'écrasement entre lame et lamelle déforment les hématies fraîches, les allongent dans un sens et les aplatissent dans l'autre. De cette façon, l'hématie a le grand diamètre de 2 μ environ plus élevé que celui qu'on obtient en la fixant et en la durcissant avant de la mettre en contact avec un corps solide. L'acide osmique à 2 p. 100 conserve la forme des hématies flottant dans leur plasma; il ne les ratatine ni ne les gonfle, car les hématies fixées par le liquide de Zenker offrent à peu près la même forme et les mêmes dimensions. L'hématie est un corpuscule mou, visqueux, malléable et élastique; si on la met en contact avec un corps solide, elle y adhère, s'affaisse et s'aplatit. Aussi, pour voir sa forme et ses dimensions réelles, convient-il de la fixer et de la durcir avant de l'examiner.

Conclusion. — Les hématies du bœuf, du mouton, de la chèvre, du porc et du cheval, sont des solides, et non point des surfaces. La plupart sont sphériques, d'autres hémisphériques et lenticulaires. Celles de la chèvre mesurent 2 μ en moyenne; celles du mouton 2 μ 5 à 3 μ; celles du bœuf 3 à 4 μ; celles du porc et du cheval 3 à 4 μ.

Demodex et infections cutanées,

par A. Borrel.

Depuis ma dernière communication sur les acariens et les cancers des follicules pileux, j'ai eu trois cas nouveaux de jeunes épithéliomas dans lesquels l'abondance et le siège des parasites plaident bien en faveur de notre hypothèse. Dans l'une de ces tumeurs, j'ai même trouvé en dehors du follicule pileux, libre au milieu du tissu néoplasique, un Demodex jeune parfaitement reconnaissable.

Daus un cas de cancer du sein, j'ai constaté aussi la présence d'assez

(1) *Die Technik des modernen Mikroskopes*, 1906, p. 303.

(2) *Archiv f. mik. Anatomie* 1907, t. LXX, p. 629.

nombreux acariens au niveau des glandes superficielles du mamelon et le fait me paraît mériter d'être signalé en passant.

J'ai isolé de tels parasites dans plusieurs cas d'épithéliomas et les ai étudiés à l'état frais; ce sont incontestablement des Demodex. La question qui se pose est celle de savoir s'il s'agit du Demodex folliculorum ordinaire ou d'une variété voisine; je ne puis encore être fixé là-dessus.

J'ai pris comme terme de comparaison des Demodex isolés sur un nez à comédons typique (nez quintuplé de volume, persillé de trous et crémeux à l'excès).

Une biopsie faite m'a montré que dans ce nez à comédons, les parasites étaient surtout situés dans les follicules et rarement dans les glandes sébacées elles-mêmes; parasites beaucoup moins nombreux d'ailleurs que dans certains cas d'épithélioma au début.

J'ai essayé d'implanter dans la mamelle de chiennes et d'autres espèces animales des fragments de tumeur épithéliomateuse contenant de nombreux parasites, mais n'ai pas grand espoir de succès, étant donnée la spécificité stricte de ces espèces de parasites.

Plus intéressantes seraient des expériences sur des animaux de même espèce, d'homme à homme, ou de chien à chien, ou de souris à souris.

Quelle que soit l'interprétation finale des faits que j'ai signalés, il me semble que ces constatations méritent d'appeler l'attention sur ces parasites de notre peau. Peut-être, pour beaucoup d'affections cutanées, faudra-t-il en tenir compte; on a, par exemple, songé pour la lèpre à des puces, à des punaises, à des moustiques; peut-être faudrait aussi songer à nos Demodex; la contagion de la lèpre paraît ressembler à celle du cancer : familles à lèpre, maisons à lèpre, pays à lèpre; n'avait-on pas aussi parlé de l'hérédité de la lèpre?

Une bonne hygiène, semble-t-il, devrait viser non seulement les punaises, les puces et les poux, mais aussi nos Demodex, qui sans cesse et toujours circulent à la surface de notre tégument ou dans la profondeur des follicules et des glandes sébacées et peuvent être d'excellents agents de transport de virus.

Artériosclérose expérimentale chez le singe,

par Pierre Boveri.

La question de l'artériosclérose expérimentale, qui dans ces dernières années a donné lieu à une longue série de travaux très intéressants, a été conduite jusqu'à présent d'une façon pour ainsi dire un peu unilatérale.

Les expériences ont été faites toujours sur les lapins, et, quoique assez probantes et démonstratives, tous les auteurs ne sont pas d'accord pour admettre les résultats de l'expérimentation comme applicables à la pathologie humaine.

Grâce à l'extrême obligeance de M. le professeur Metchnikoff, — auquel j'exprime ici toute ma profonde reconnaissance, — nous avons pu faire des recherches sur le singe (1).

Nous avons mis en traitement deux gros macaques mâles.

Le premier était injecté d'adrénaline par voie sous-cutanée. La dose, au commencement de 2 dixièmes de milligramme, était augmentée ensuite progressivement jusqu'à 2 milligrammes et demi pour chaque injection. L'expérience eut la durée de quarante jours et pendant ce temps on fit 22 injections, c'est-à-dire une injection presque tous les deux jours. Le singe la supportait bien; seulement on notait une légère dyspnée transitoire.

Il fut sacrifié, comme on a dit, quarante jours après la première injection, et voici ce qu'on trouva à l'autopsie :

Cœur : De volume presque normal.

Aorte : Sur la surface interne, précisément dans la partie de la crosse et dans la partie descendante, on observe deux petits épaississements de couleur jaunâtre, de la grandeur d'un grain de riz (4×3 millimètres) surélevés sur la paroi aortique. Ces petites taches ne sont pas calcifiées. On n'en trouve pas sur le reste de la surface interne de l'aorte. Rien d'anormal en apparence dans les autres organes.

Le deuxième singe est encore en traitement; nous donnerons après le résultat de cette expérience.

Voici maintenant le résultat de l'examen histologique des pièces du premier cas.

Il faut d'abord dire que, normalement, l'aorte du singe reproduit parfaitement l'aspect de l'aorte humaine; la structure des tuniques interne, moyenne et externe est la même dans les deux cas.

Les altérations observées par nous intéressent la tunique interne et la tunique moyenne. Sur une coupe transversale, on voit que la tunique interne s'épaissit progressivement, que la lame élastique interne devient plus plissée que d'habitude, et que les faisceaux élastiques qui la composent se fragmentent et enfin disparaissent.

En même temps, la tunique moyenne se transforme presque complètement; on voit une fragmentation des fibres élastiques, une dégénérescence des fibres musculaires et un envahissement de tissu conjonctif de nouvelle formation qui remplace les éléments nobles de l'organe.

(1) Voir : P. Boveri. *Comptes rendus du Congrès de médecine interne*. Rome, 1908.

De ce que nous avons observé ressortent deux faits d'un certain intérêt :

1° La possibilité de reproduire l'artériosclérose chez le singe ;

2° La ressemblance anatomique parfaite entre l'artériosclérose du singe et l'artériosclérose humaine.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur E. Metchnikoff.*)

INHIBITION CARDIAQUE ET CALCIUM,

par H. BUSQUET et V. PACHON.

L'action suspensive qu'exercent sur l'action cardio-inhibitrice du vague les solutions isotoniques de sels de sodium, employées comme liquides de circulation artificielle à travers le cœur (1), peut recevoir de multiples interprétations. L'irrigation saline sodique peut agir par simple effet de lavage, entraînant la ou les substances nécessaires à la manifestation de l'effet inhibiteur. Ou bien elle peut constituer pour la fibre musculaire (dans la conception myogène) ou pour les appareils moteurs des diverses parties de l'organe cardiaque (dans la conception neurogène) une excitation chimique de nature spéciale, vis-à-vis de laquelle l'appareil d'arrêt non adapté se trouve impuissant. Ou bien encore la solution sodique est directement toxique pour cet appareil. Il s'agit là, on le voit, de phénomènes complexes, qu'une seule interprétation n'englobe pas nécessairement.

Mais quelle que soit l'interprétation que l'on doive définitivement retenir, ou bien que les diverses causes envisagées s'associent entre elles, il ressort, pour le moins, que les solutions de sels de sodium que nous avons examinées, et, en particulier, l'eau salée physiologique, sont inaptes à assurer le fonctionnement de l'appareil inhibiteur cardiaque. Le milieu intérieur contient donc, à l'état normal, des éléments ou peut-être même un élément dont la présence à côté du sodium est nécessaire pour permettre le fonctionnement de l'appareil d'arrêt du cœur. Guidés par le point de vue général que nous avons exposé au début de notre précédente note, nous avons recherché tout d'abord l'influence propre des éléments inorganiques du sang. Cette étude analytique nous a révélé l'*importance capitale du calcium dans la production de l'inhibition cardiaque.*

Technique. — La technique générale suivie a été celle indiquée dans notre note précédente. Pour les recherches actuelles, nous devions seulement satis-

(1) H. Busquet et V. Pachon. Inhibition cardiaque et sels de sodium. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LXV, 571.

faire à un desideratum particulier : pouvoir comparer rapidement et facilement entre elles — et sur le même cœur — diverses solutions, à un moment donné de l'expérience. Pour ce, la canule fixée à la veine cave ascendante de la grenouille est mise en communication avec un système de burettes multiples disposées en tubes de Mariotte, contenant les diverses solutions en expérience, et qu'un jeu approprié de robinets permet de substituer immédiatement l'une à l'autre, c'est-à-dire de faire passer alternativement et à volonté dans le cœur. Les liquides pénètrent à l'orifice de la veine cave sous une pression constante de 2 centimètres et demi d'eau. Les excitations du pneumogastrique et du sinus sont faites pendant le passage de chacune des solutions respectives, et répétées à divers moments de ce passage.

I. — Nos expériences nous ont tout d'abord permis de constater que les solutions isotoniques de sels de Na que nous avons étudiées (NaCl, ClO^3Na, AzO^3Na, NaI), inaptes par elles-mêmes à maintenir la fonction cardio-inhibitrice, acquièrent cette faculté par addition de chlorure de calcium.

En effet, alors que le passage de 2 à 6 centimètres cubes de solution sodique suffit ordinairement à abolir l'action modératrice du vague, 35 à 40 centimètres cubes d'une solution sodo-calcique la laissent persister. C'est ainsi que l'excitation électrique du vague et celle du sinus produisent leurs effets habituels sur le cœur pendant tout le temps du passage de la solution salée physiologique, additionnée de chlorure de calcium. Très souvent le seuil est même reculé, c'est-à-dire l'excitabilité de l'appareil d'arrêt cardiaque augmentée par le passage de la solution salée calcique.

D'autre part, lorsqu'une liqueur sodique a rendu le vague inapte à produire l'arrêt cardiaque, il suffit de faire passer 2 ou 3 centimètres cubes de la même solution additionnée de $CaCl^2$ pour que l'effet inhibiteur soit rétabli. Cette restauration n'est pas d'emblée complète. Le rétablissement intégral de la fonction cardio-inhibitrice peut être précédé d'une période où l'excitation du vague, ainsi que celle du sinus, produit simplement du ralentissement ou une diminution d'amplitude des battements cardiaques. D'autres fois, avant d'obtenir l'arrêt complet de toutes les parties du cœur, on observe la suppression des battements des oreillettes avec persistance des contractions du ventricule. Lorsque l'effet inhibiteur total est susceptible de se réaliser, il peut ne se produire qu'après une longue période de latence de l'excitation. Mais le temps perdu diminue graduellement pour les excitations consécutives et acquiert une brièveté normale, quand la quantité de liquide sodo-calcique qui a traversé le cœur est suffisante. On peut ainsi faire passer successivement et plusieurs fois la solution sodique sans Ca et la solution sodo-calcique ; on voit le pouvoir d'arrêt disparaître et se rétablir tour à tour.

Les effets favorables du calcium dans la production de l'inhibition cardiaque se manifestent avec la netteté d'une expérience de cours, si

l'on a soin de s'adresser à des grenouilles en parfait état de santé et possédant un appareil d'arrêt normalement bien excitable. Le passage d'une solution sodique doit seulement ne pas être continué trop longtemps après que l'action d'arrêt du vague a été abolie, si l'on veut observer son rétablissement avec la solution sodo-calcique. Une irrigation à l'eau salée physiologique, par exemple, poursuivie au delà de 20 centimètres cubes, peut compromettre définitivement la fonction cardio-inhibitrice.

En se mettant à l'abri de cette cause d'insuccès, on peut dire que le calcium confère d'une manière constante aux solutions isotoniques de sels de sodium la faculté de maintenir le fonctionnement de l'appareil cardio-modérateur.

II. — L'importance du calcium vis-à-vis de l'inhibition cardiaque apparaît tout particulièrement d'une manière évidente dans la faiblesse de la dose de Ca nécessaire pour rendre une liqueur sodique inoffensive à l'égard de l'appareil d'arrêt. Chez certaines grenouilles, par exemple, une proportion de 1 de $CaCl^2$ pour 75.000 d'eau salée physiologique suffit pour permettre le fonctionnement du système modérateur. Néanmoins, en général, il faut atteindre une proportion de 1/50.000 et les solutions les meilleures sont celles qui renferment du $CaCl^2$ à la concentration de 1/25.000 ou 1/20.000. Avec celles-ci, la conservation du pouvoir d'arrêt est, pour ainsi dire, infaillible, et la période latente de l'excitation du pneumogastrique, longue avec les solutions plus diluées, est avec elles d'une brièveté normale. Des proportions de $CaCl^2$ supérieures à 1/20.000 sont sans aucun avantage; même, si l'on dépasse la dose de 1/10.000, le cœur a une tendance à se tétaniser et le fonctionnement de l'appareil inhibiteur se trouve, de ce fait, indirectemeut compromis.

III. — Après la constatation de ce rôle si important de proportions infimes de Ca, nous avons cherché si ce métal jouissait de propriétés réellement spécifiques dans son influence conservatrice de la fonction d'arrêt cardiaque. Nous avons étudié à cet égard quelques sels de métaux bivalents ($SrCl^2$, $BaCl^2$, $MgCl^2$) du même groupe ou d'un groupe très voisin. Nous avons expérimenté les liquides suivants :

1° Solution dans l'eau salée à 6 p. 1000 de $MgCl^2$ à 1 p. 10.000
2° — — — — à 1 p. 20.000
3° Solution dans l'eau salée à 6 p. 1000 de $SrCl^2$ à 1 p. 10.000
4° — — — — à 1 p. 20.000
5° Solution dans l'eau salée à 6 p. 1000 de $BaCl^2$ à 1 p. 10.000
6° — — — — à 1 p. 20.000

Ces divers liquides se sont tous montrés inaptes à maintenir pendant le lavage du cœur le pouvoir d'arrêt que possède normalement le vague.

Conclusions. — De cet ensemble de faits se dégagent les conclusions suivantes :

1° L'addition de calcium aux solutions isotoniques de sels de sodium leur confère la faculté de maintenir le fonctionnement de l'appareil cardio-inhibiteur, que par elles-mêmes elles suppriment, en circulation artificielle à travers le cœur.

2° Pour obtenir ce résultat, il suffit de doses infimes de calcium, ajoutées à une solution isotonique de sel de sodium.

3° Le rôle du calcium dans le maintien de l'excitabilité normale et du fonctionnement de l'appareil nerveux inhibiteur cardiaque est spécifique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Augmentation brusque du nombre des leucocytes dans l'asphyxie aigue,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

On sait que la leucopénie rapide peut s'observer dans des conditions assez nombreuses, en particulier après l'injection de diverses substances, de peptone entre autres. L'un de nous a montré avec M. Jean Camus que l'abaissement rapide de la pression sanguine, par excitation du pneumogastrique ou du nerf dépresseur avait aussi pour conséquence une chute considérable du nombre des leucocytes du sang circulant. Les conditions susceptibles d'entraîner une brusque augmentation du taux leucocytaire sont moins communes. Nous avons constaté qu'une telle augmentation pouvait s'observer pendant l'asphyxie aiguë.

Nos expériences ont porté sur le lapin. L'animal attaché, on pratique une première numération du sang de la veine de l'oreille ; puis on réalise l'occlusion des narines. Après vingt à vingt-cinq secondes l'animal se débat ; puis le cœur se ralentit ; après cinquante secondes, on prélève le sang pour une deuxième numération ; l'occlusion des narines est ensuite supprimée.

On trouve dans ces conditions des différences considérables dans le chiffre des leucocytes. Dans une expérience, il passe de 6.000 à 16.000 ; dans une autre, de 3.000 à 5.400 ; dans une autre, de 6.000 à 13.500, etc. Pendant ce temps, le chiffre des globules rouges peut rester absolument fixe, ou il ne subit que des variations minimes, de quelques centaines de mille.

Cette hyperleucocytose est transitoire, et une nouvelle numération, faite une demi-heure ou une heure après l'asphyxie, montre que le chiffre est revenu à la normale. Il nous a même paru que l'augmentation

est la plus forte au moment que nous avons indiqué ; si on poursuit l'asphyxie, en réalisant une occlusion incomplète des narines, les chiffres trouvés sont souvent moins élevés.

Il ne semble pas du tout s'agir là, comme nous l'avions tout d'abord pensé, d'une distribution inégale des leucocytes en différents points de l'appareil circulatoire. Pour causer le minimum de perturbation à l'animal, nous avons fait plusieurs expériences de contrôle en numérant le sang sortant directement du cœur par une aiguille à injection piquée dans le ventricule.

Voici les chiffres fournis par une de ces expériences :

Numération avant. Sang rouge.

Globules rouges	3.680.000
Leucocytes	6.400

Occlusion des narines maintenue 50 secondes.
Nouvelle ponction et numération. Sang foncé, mais pas noir.

Globules rouges	3.880.000
Leucocytes	11.400

Dans d'autres expériences, nous trouvons des différences de 5.800 à 9.900 ; de 5.000 à 7.200, etc.

Par conséquent, la teneur du sang circulant en leucocytes augmente brusquement pendant l'asphyxie aiguë, aussi bien dans les territoires veineux périphériques que dans le cœur.

Cette hyperleucocytose asphyxique, brusque et transitoire, ne paraît pouvoir s'interpréter que comme la conséquence d'une mise en circulation des leucocytes immobilisés le long des parois vasculaires, celle-ci étant commandée par les modifications de la pression, de la fréquence du cœur et par les violents efforts inspiratoires de l'animal.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Les glandes surrénales des tuberculeux,

par A. Sézary.

En dehors de la caséification, les lésions les plus diverses ont été décrites dans les surrénales des tuberculeux. Letulle, Boinet ont signalé la surrénalite nodulaire hyperplasique ; Letulle, Pilliet, Oppenheim ont vu des adénomes ; Aubertin et Clunet ont observé l'hyperplasie médullaire ; Arnaud a trouvé des hémorragies ; Neusser, Boinet, Bernard et Bigart ont constaté la sclérose.

Il est évident que le hasard n'a pas présidé à cette distribution si inégale des altérations et des états fonctionnels. Cependant, aucun auteur, à notre connaissance, n'en a recherché les causes.

L'étude de 40 surrénales de tuberculeux, dont la maladie présentait des localisations, des degrés et des associations fort variables, nous permet de signaler quelques-unes de ces conditions.

D'une façon générale, la tuberculose chronique (pulmonaire, vertébrale, etc.), dans ses formes vulgaires, détermine progressivement l'hypoépinéphrie et la sclérose.

Mais certains facteurs modifient l'évolution ou la nature même de cette altéraltion.

La durée de l'évolution du processus tuberculeux a, tout d'abord, une action manifeste. Si elle est courte, comme dans la pleurésie séro-fibrineuse terminée par la mort subite ou dans la méningite, les glandes présentent une légère hyperépinéphrie, caractérisée par l'augmentation des cellules spongieuses. Il en est de même dans la granulie, lorsqu'elle ne se prolonge pas trop. Dans un cas de tuberculose pulmonaire chronique, dont l'évolution fut interrompue quelques mois après le début par une mort subite, nous n'avons constaté que des lésions partielles, prédominantes dans la réticulée : la sclérose était seulement en voie d'organisation.

Donc, après un stade d'hyperépinéphrie, dont on retrouve parfois des vestiges sous forme de nodules à cellules homogènes, succède rapidement l'hypoépinéphrie, puis la sclérose. Celles-ci ne sont bien accusées qu'après un certain temps. C'est ce qui explique que dans la tuberculose expérimentale du chien et du cobaye qui évolue rapidement, nous n'ayons trouvé que des lésions ordinairement peu marquées.

Il faut compter ensuite avec la virulence du processus. Comparant les lésions surrénales consécutives à trois affections différentes à ce point de vue, mais d'évolution également prolongée, la tumeur blanche du genou, le mal de Pott, la tuberculose pulmonaire, nous avons trouvé dans le premier cas une altération discrète (sclérose réticulée); dans le second, des lésions plus marquées et plus rapidement constituées; dans le troisième, la sclérose typique.

L'état antérieur des surrénales doit être pris en considération, qu'il s'agisse d'hyperfonction ou d'hypofonction. En particulier, il nous a semblé qu'une néphrite préexistante à la tuberculose retardait l'action nocive de cette dernière sur les glandes dont elle avait déjà déterminé l'hyperépinéphrie. C'est ainsi que chez un pottique albuminurique, nous avons trouvé de l'hyperépinéphrie nodulaire. Il n'en est plus de même si la néphrite est due à la tuberculose elle-même : dans ce cas, les altérations des reins et des surrénales sont parallèles, simultanées, ou peu dépendantes les unes des autres.

Il faut compter sans doute encore avec la résistance plus grande de

l'organe chez certains malades, résistance conditionnée, par exemple, par l'absence de toute atteinte antérieure et qui pourrait prolonger et accentuer le stade initial d'hyperépinéphrie légère : de même que le foie, ordinairement très altéré dans la tuberculose, peut être, dans certains cas, relativement épargné.

Notons enfin que dans un cas de mal de Pott guéri depuis vingt-quatre ans (guérison vérifiée à l'autopsie), il n'y avait ni hypoépinéphrie, ni sclérose.

La durée de l'évolution du processus morbide, sa virulence, l'état antérieur des surrénales sont donc trois facteurs dont relève la multiplicité des modifications des surrénales chez les tuberculeux. Ils expliquent les divergences des auteurs sur la question.

Sur la localisation des particules fines injectées dans le péritoine du cobaye mâle,

par L. Launoy.

Les recherches de Durham, Cornil et Milian, Pierallini, F. Heger, Ricoux, Buxton et Torrey, etc..., ont montré que les particules fines (émulsions de poudres insolubles ou suspensions de microbes), injectées dans la cavité péritonéale des animaux supérieurs, subissent très rapidement une agglomération en amas de volume variable; ultérieurement, on rencontre ces amas collectés au niveau de l'épiploon (« balayés » par l'épiploon. — Milian).

Les expériences que j'ai poursuivies sur ce sujet m'ont convaincu que, chez le cobaye, le « balayage » des particules contenues dans 5 centimètres cubes d'émulsion de carmin (à 1 p. 100) se trouve en majeure partie réalisé cinq minutes après l'injection; au bout de quinze minutes il est presque toujours complet; l'anesthésie générale (chloral, uréthane, éther) ne l'entrave pas.

Je ne discuterai pas ici le mécanisme intime suivant lequel s'opère la collection des corpuscules fins au niveau de l'épiploon, ni la structure des amas collectés. Je me bornerai à faire remarquer que la constitution toute spéciale des conglomérats (*leucocytes + fibrine + particules étrangères*) permet d'en rattacher l'origine à une coagulation de la lymphe péritonéale. Du reste, une effraction aussi bénigne en apparence que celle déterminée par l'injection d'eau physiologique chaude (37°) suffit pour engendrer la formation d'amas fibrino-leucocytaires.

Lorsqu'on ouvre l'abdomen d'un cobaye mâle, qui a reçu quinze minutes auparavant 5 centimètres cubes d'émulsion de carmin, la distribution de la

masse colorée varie selon que l'on examine la région sus-épiploïque ou la région sous-épiploïque. Dans la première, les amas se trouvent localisés au niveau des épiploons gastro-splénique et gastro-hépatique, voire du ligament suspenseur du foie. Si cette localisation, peu étroite d'ailleurs, résulte d'un « balayage », il faut avouer qu'à l'heure actuelle la cause n'en apparaît pas clairement.

Dans la région sous-épiploïque, au contraire, les particules injectées ont abandonné totalement ou à peu près le lieu où elles étaient réunies en amas, pour venir se rassembler sur les deux faces de l'épiploon; celui-ci, replié au niveau de son insertion à la grande courbure, revêt l'*aspect* d'une ceinture rosée, qui contraste avec l'absence de coloration du péritoine sous-jacent.

Çà et là, toutefois, des amas carminés se rencontrent sur le mésentère et, en plus grand nombre, sur la séreuse pariétale, notamment au-dessous du rein. Ce sont évidemment des amas qui ont échappé au « balayage » épiploïque.

D'une façon générale, les faits que je viens de résumer ont été plus ou moins nettement décrits par les auteurs; mais je n'ai vu mentionnée nulle part une localisation très intéressante : *elle consiste dans la présence de conglomérats, quelquefois très volumineux, sur la séreuse qui revêt le musculus testis* (1).

On sait que, chez le cobaye mâle, le testicule passe alternativement de l'abdomen dans le scrotum ou du scrotum dans l'abdomen. Dans ses déplacements, il entraîne le cône de fibres striées qui s'insère, d'une part, à l'épididyme et, d'autre part, au pourtour de l'anneau inguinal. La séreuse qui revêt ce muscle se déprime peu à peu en un diverticule du péritoine (*formation de la cavité vaginale*) à mesure que le testicule descend; elle s'allonge au contraire progressivement en un simple pédicule conique intra-abdominal à mesure qu'il remonte (*effacement de la cavité vaginale*). Il faut donc attirer le testicule hors des bourses pour observer le dépôt d'amas colorés sur la séreuse qui revêt le musculus testis; c'est faute d'avoir ainsi effacé la cavité vaginale que les auteurs n'ont pu observer ce qui s'y passe lors des injections pratiquées dans le péritoine.

Comment expliquer l'existence d'agglomérats au niveau du muscle testiculaire ?

Un balayage par le jeu de ce muscle ne saurait être invoqué sérieusement, car pendant l'expérience on n'assiste, en général, à aucune manifestation de mobilité des testicules. On ne saurait non plus faire intervenir les mouvements des vésicules séminales, car, chez les animaux auxquels on a réséqué ces organes quelques jours auparavant, le dépôt de carmin sur la vaginale se produit aussi bien que chez les sujets sains. Il faut donc admettre que les agglomérats qui recouvrent le musculus testis, lorsque la glande mâle reste dans le scrotum, représentent tout simplement des formations nées *in situ*, dans la cavité vaginale.

Cette opinion paraîtra indiscutable si l'on ajoute que la fixation forcée du testicule dans l'abdomen empêche tout dépôt sur le muscle testiculaire évaginé.

(1) La localisation sur le muscle testiculaire des fines particules injectées dans le péritoine est également facile à observer chez le lapin et la souris mâles.

Ces expériences pratiquées à l'aide de poudres colorées schématisent d'une façon parfaite, les premiers stades réactionnels, observés au niveau de la vaginale à la suite de l'injection, dans le péritoine des cobayes mâles, de divers microbes d'infections chroniques. Les amas de carmin présentent les mêmes caractères topographiques et morphologiques que les amas bactérifères qui constituent l'origine des granulomes bien connus de la morve, de l'infection à bacille de Preisz-Nocard, de la pseudo-tuberculose et de la tuberculose elle-même.

Dans certains cas, le développement de ces lésions contraste avec l'absence de toute altération du péritoine proprement dit, évidemment mieux armé pour sa défense que ne l'est la cavité vaginale.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur* (1).

Sur les mitochondries de l'épithélium séminal.

II. Les mitochondries des cellules de la lignée spermatique,

par Cl. Regaud.

Les mitochondries des cellules séminales des Mammifères, vues par von Brunn (1884) dans les spermies, ont été identifiées et étudiées par Benda (1897-1902), principalement chez la Souris, et récemment par Duesberg (1907) chez le Rat. Dans cette note, je ne pourrai rappeler les faits acquis que dans la mesure nécessaire à l'exposé des faits nouveaux que j'ai observés chez le Rat.

Spermatogonies. — Les spermatogonies du type poussiéreux (parmi lesquelles sont les spermatogonies souches) n'ont pas de corps cellulaire distinct du protoplasma syncytial (2). Celles du type croûtelleux ont un corps cellulaire si mince que je n'ai pu savoir si les grains mitochondriaux groupés autour de leur noyau appartiennent en partie à ces cellules ou bien en totalité au syncytium.

Auxocytes. — Peu après leur naissance, les auxocytes contiennent quelques grains mitochondriaux assez gros, disposés en couronne autour du noyau (en coupe optique). Ces grains deviennent peu à peu plus nombreux et plus fins.

(1) Je remercie M. M. Nicolle des conseils qu'il a bien voulu me donner au cours de ces recherches.

(2) Je ne me dissimule pas la singularité de ce fait. Mais tous les efforts d'observation que j'ai renouvelés depuis plusieurs années pour découvrir aux spermatogonies poussiéreuses des limites cellulaires étant restés vains, je suis contraint d'admettre que leurs noyaux sont nus dans le protoplasma syncytial de la couche génératrice, c'est-à-dire que les noyaux de Sertoli et les noyaux de spermatogonies poussiéreuses ont un protoplasma commun. Cela témoigne de leur origine commune.

Ils forment d'abord des amas discontinus. Quand les auxocytes sont devenus très gros et de forme ellipsoïde, les mitochondries constituent par leur ensemble deux calottes épaissies en leur centre, qui embrassent le noyau et tendent à se souder par leurs bords. Dans l'épaississement central de l'une de ces calottes se trouve l'idiosome, qui ne contient aucune mitochondrie. Le manteau mitochondrial du noyau est au contact de la membrane nucléaire; les grains les plus externes n'atteignent pas la surface de la cellule.

Pendant la mitose, les grains, qui étaient jusqu'alors nettement concentrés autour du noyau, se dispersent dans tout le corps cellulaire et deviennent sensiblement équidistants.

Préspermides (spermatocytes de deuxième ordre). — Leurs mitochondries ont la même figuration et la même distribution que dans les auxocytes.

Spermies. — On sait que la longue métamorphose des spermies s'étend sur un cycle spermatogénique et demi. Il est indispensable de repérer exactement les phénomènes complexes dont les spermies sont le siège, par rapport aux 12 stades que j'ai définis dans le cycle. En ce qui concerne les changements des mitochondries, les 18 stades (6 d'un premier cycle + 12 d'un deuxième) peuvent se répartir en cinq périodes.

α) Immédiatement après la télophase de la mitose des préspermides, et pendant un temps très court (au début du stade 7), les mitochondries sont dispersées dans tout le cytoplasme.

β) Du stade 7 au stade 12 du premier cycle, c'est-à-dire pendant le premier tiers de leur évolution, les spermies (spermatides) sont polyédriques, très serrées, et ne subissent aucun changement de forme extérieure. Pendant ce temps, *il n'y a aucune mitochondrie dans l'intérieur du cytoplasme, tandis qu'il en existe une couche serrée, formée de grains juxtaposés, tout à fait à la surface de la cellule.*

γ) Du stade 1 au stade 6 du deuxième cycle, se constituent la tête et le lobe cytoplasmique de la spermie. Les mitochondries superficielles persistent; mais d'autres mitochondries semblables apparaissent et deviennent de plus en plus nombreuses dans l'intérieur du cytoplasme. A partir du stade 4, tout le lobe est parsemé d'une grande quantité de grains.

δ) Au stade 7 du deuxième cycle, les mitochondries se répartissent en deux catégories. *a*) Les unes restent disséminées par petits groupes dans le lobe; elles forment souvent de petites couronnes incomplètes autour des grosses enclaves lipoïdes. *b*) Les autres — dont le sort remarquable est actuellement bien connu — forment d'abord un manchon épais autour du filament axile, *qui s'épaissit beaucoup précisément à ce moment* (milieu du stade 7). Ensuite, elles s'ordonnent en un filament continu, enroulé en spirale autour du filament axile, depuis la base de la tête du spermatozoïde jusqu'à l'extrémité distale du « segment intermédiaire » de la queue (cette extrémité distale est marquée par l' « anneau terminal »).

ε) Du stade 8 au stade 12, les spermies remontent à la surface de

l'épithélium séminal, puis se détachent de ce dernier. *Entre les tours du filament spiral, il se dépose une substance homogène, ayant les mêmes réactions colorantes que les mitochondries.* Le filament spiral ainsi noyé devient invisible, mais non pas parce que ses tours de spire s'épaississent et se soudent (opinion de Duesberg), car le filament spiral peut être mis en évidence, avec son aspect primitif, par divers procédés, dans les spermies éliminées. La substance homogène, qui partage les réactions des mitochondries, a d'autres réactions colorantes qui lui sont propres.

Au stade 12 et dernier du deuxième cycle, la spermie achevée se sépare de son lobe protoplasmique. Dans celui-ci, les mitochondries du groupe *a*, qui n'ont pas participé directement à la formation des enveloppes caudales, se fusionnent avec les matériaux lipoïdes et chromatoïdes inutilisés, pour former les *corps résiduels*, destinés à être résorbés au stade 1 suivant.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur les moyens d'obtenir, chez l'homme, du sang pour les recherches chimiques,

par A. Gilbert et A. Baudouin.

Pour se procurer du sang chez l'homme, la meilleure méthode est sans contredit la prise du sang dans une veine du bras, au pli du coude ou ailleurs. Il est de rigueur de procéder ainsi pour les examens bactériologiques. C'est dans la majorité des cas très facile ; mais il est des sujets où l'épaisseur du pannicule adipeux rend l'opération malaisée et incertaine. La difficulté s'accroît quand il faut faire des prises répétées ce qui est souvent indispensable, et on court alors grand risque de voir le malade se dérober aux examens ultérieurs. De plus, on ne peut en général obtenir par ce moyen qu'une assez faible quantité de sang, à moins d'user d'une grosse aiguille dont l'introduction est douloureuse.

Force est donc de recourir aux ventouses scarifiées : elles permettent aisément d'obtenir une assez grande quantité de sang et il sera le plus souvent facile de les faire accepter au malade. Aussi, est-ce à elles que l'on demande en général le sang destiné aux recherches chimiques. Mais le procédé banal est inapplicable dans bien des cas. Excellent quand on ne veut que le sérum, il ne donne que de mauvais résultats quand il faut opérer sur le sang total, les réactifs agissant mal sur le caillot à cause de sa cohérence. Un inconvénient plus grave est que,

pendant les quelques minutes qu'exige l'application de la ventouse, il peut se produire des modifications chimiques très importantes, le sang n'étant pas reçu dans le réactif à sa sortie des vaisseaux.

Ainsi, par exemple, dans les recherches sur la glycémie, la glycolyse détruirait, en quelques minutes, une notable quantité du glucose.

Nous avons cherché un procédé qui remédiât à ces inconvénients.

Après friction à l'alcool de la région lombaire (c'est elle qui donne le plus de sang), nous appliquons une grosse ventouse à robinet et pratiquons l'aspiration au moyen de la pompe de l'appareil Potain. Quand la peau a suffisamment rougi, on retire la ventouse, on pratique avec un scarificateur quatre scarifications croisées, on réapplique la ventouse et on aspire à nouveau. On injecte alors immédiatement, par l'ajutage du robinet, du fluorure de sodium saturé ; nous injectons 10 centimètres cubes en deux fois au moyen d'une seringue de 5 centimètres cubes bien calibrée. Les petites plaies étant lavées par le jet de liquide anticoagulant, le sang s'écoule et la ventouse se remplit. Il faut avoir soin de l'agiter constamment par de petites secousses pour assurer un mélange homogène des deux liquides.

Dans certains cas, on obtient ainsi très rapidement 100 à 150 grammes de sang rendu incoagulable et où la présence du fluorure a suspendu toute glycolyse. Dans les cas moyens, on obtient sans aucune peine de 40 à 60 grammes ; les cas sont très rares où nous n'avons pu dépasser 20 grammes.

Quand on juge la ventouse suffisamment remplie, on la retire, en ayant grand soin de ne pas laisser écouler au dehors une seule goutte de son contenu ; pour mesurer la quantité de sang prélevée, deux procédés peuvent être mis en usage :

Ou bien l'on peut peser la ventouse et son contenu : en soustrayant du chiffre total celui de l'instrument et celui du fluorure, on a le poids cherché. C'est là la méthode la plus précise ; cependant, si l'on préfère une mesure en volume, il suffit de faire écouler le mélange par l'ajutage du robinet dans une éprouvette graduée en demi-centimètres cubes. On lave les parois avec 10 centimètres cubes de fluorure de sodium saturé ; le volume total, moins les 20 centimètres cubes de fluorure, donne le chiffre demandé, entaché de l'erreur due au mouillage.

Ce procédé permet donc d'obtenir, au moyen d'une seule ventouse scarifiée, une assez grande quantité de sang bien mesuré, incoagulable et très propre aux recherches chimiques.

Nous avons comparé, chez deux sujets, la teneur en glucose du sang veineux et du sang des ventouses scarifiées.

Chez le premier malade, où il n'y avait nulle trace d'œdème, nous avons trouvé le même chiffre, 1 gr. 16 par litre.

Chez le second, où existait un œdème, léger il est vrai, des régions lombaires, il y a une notable différence en faveur de la veine : 1 gr. 14

contre 0 gr. 98. Ce dernier sang était donc un peu mêlé de lymphe. En s'adressant aux ventouses, on n'a donc pas toujours des chiffres identiques à ceux de la veine ; mais nous nous sommes assurés que le sang obtenu par ventouses est comparable à lui-même ; deux prises faites simultanément à droite et à gauche donnent le même chiffre de glucose.

Essai de diagnostic de la fièvre typhoïde au moyen de l'anaphylaxie passive,

par Maurice Ascoli.

Gay et Southard (1), Otto (2) ont montré que l'injection de sérum d'animaux anaphylactisés (Richet) confère l'anaphylaxie aux animaux neufs. Nous poursuivons depuis quelque temps des expériences dans le but d'utiliser ce phénomène d'anaphylaxie passive au diagnostic des maladies infectieuses. Le choix est tombé sur la fièvre typhoïde. R. Kraus (3), de Vienne, a récemment établi que le cobaye devient hypersensible envers les extraits de bacilles d'Eberth à la suite de l'injection préalable des mêmes extraits et que cette anaphylaxie est transportable sur les animaux neufs par le sérum.

Dans le dernier numéro de la *Wiener klinische Wochenschrift*, vient de paraître un mémoire de Yamanouchi qui annonce avoir appliqué avec succès l'anaphylaxie passive au diagnostic de la tuberculose : partant, nous communiquons dès maintenant les observations recueillies au sujet de la fièvre typhoïde.

La toxine typhique nous a été fournie obligeamment par l'Institut sérothérapique de Milan. Elle est préparée de la manière suivante : des cultures sur gélose de bacille typhique dans des grandes boîtes de Petri sont délayées dans 20 centimètres cubes de solution physiologique de NaCl par culture et ensuite additionnées de 0,5 centimètres cubes de solution de carbonate de potassium normal et de toluol en excès. Après séjour de vingt-quatre heures dans l'étuve, l'extrait est filtré sur papier à plusieurs reprises. Les meilleures préparations tuent le cobaye neuf de 250 grammes à la dose de 1 centimètre cube dans le péritoine, le lapin neuf de 800 grammes dans la même quantité parvoie intraveineuse.

Une série de 11 cobayes du poids de 300 à 400 grammes reçoit dans le péritoine de 2,3 à 4 centimètres cubes de sérum provenant de sujets

(1) *Journ. of. med. Research.*, 1907.
(2) *Muench. med. Woch.*, 1907, n° 34.
(3) *Wiener klin. Woch.*, 1908, n° 28.


LIBRARY

atteints ou convalescents de fièvre typhoïde (sérodiagnostic positif) : quarante-huit ou quatre-vingt-seize heures après, ils sont injectés de 0,5 à 2 centimètres cubes de toxine typhique encore dans le péritoine, en même temps que des témoins traités à l'avance avec du sérum de sujets non typhiques.

D'autres cobayes neufs reçoivent la seule toxine. Le résultat est que, dans quelques cas, les cobayes d'expérience paraissent plus malades des témoins, surtout de ces injectés de la seule toxine, les premières heures qui suivent l'inoculation ; mais la différence n'est pas très prononcée.

Vingt lapins du poids de 400 à 1.300 grammes sont injectés de 2 à 5 centimètres cubes de sérum typhique sous la peau; les sérums proviennent de 17 sujets divers : quarante-huit et quatre-vingt-douze heures plus tard, ils reçoivent de 1 à 3 centimètres cubes de toxine dans la veine de l'oreille. Les témoins ont été traités avec les mêmes quantités de sérum non typhique. Dans deux cas seulement, nous avons constaté des symptômes nets d'anaphylaxie (dyspnée violente, convulsions, paralysie, mort); les sérums provenaient d'un convalescent et d'une récidive.

Il ressort de ces résultats que, dans des conditions d'expériences décrites, les phénomènes d'anaphylaxie passive sont très inconstants et rarement prononcés d'une façon décisive.

(*Institut de Pathologie interne de l'Université de Pavie, dirigé par Maurice Ascoli.*)

Les opsonines dans les états thyroidiens.
III. — Les opsonines et la phagocytose chez les myxœdémateux,

par S. Marbé.

Dans un travail antérieur, nous avons montré que le pouvoir opsonisant du sérum des animaux éthyroïdés est diminué d'une manière très sensible (1). Ces recherches nous ont conduit à étudier la valeur opsonique et la phagocytose chez les myxœdémateux, malades qui présentent une insuffisance spontanée de la glande thyroïde.

Grâce à l'obligeance de M. Bourneville, il nous a été possible de mener à bien cette étude. Nous avons examiné le sang de 6 myxœdémateuses de la Fondation Vallée et nous avons fait les observations suivantes :

(1) S. Marbé. Les opsonines dans les états thyroïdiens. — II. Les opsonines des animaux éthyroïdés. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* séance du 20 juin, p. 1113.

I. — Si nous mélangeons à parties égales une suspension de *leucocytes d'un homme normal*, une émulsion de microbes et du sérum de myxœdémateux, *soumis à la médication thyroïdienne à doses variées*, nous constatons que le pouvoir opsonique du sérum des myxœdémateux est sensiblement égal au pouvoir opsonique du sérum des sujets normaux.

				8 novembre.		1er décembre.
1. Walh.	Myxœd.	30 ans :	116	microbes p. 100 polyn.	....	447 microbes p. 100 polyn.
2. Gangl.	—	29 —	98	—	....	452 —
3. Harb.	—	11 —	72	—	....	(1)
4. Lard.	—	16 —	107	—	....	162 —
5. Fanny.	—	15 —	120	—	....	(1)
6. Tisser.	—	27 —	224	—	....	238 —
7. Chan.	Témoin.	17 —	144	—	Marbé (Témoin).	312 —
8. Henry.	—	20 —	116	—		

II. — Si nous mélangeons à parties égales une suspension de *leucocytes des myxœdémateux*, *soumis au traitement thyroïdien*, une émulsion de microbes et du sérum des mêmes myxœdémateux, nous constatons que le nombre de microbes phagocytés par ces cellules est sensiblement égal au nombre de microbes phagocytés par les leucocytes témoins.

1er *Déc.*	N° 1. Walh. Myxœd.	566		
	N° 2. Gangl. —	574		
	N° 3. Lard. —	317	Microbes phagocytés par 100 polynucléaires.	
	N° 4. Tisser. —	416		
	N° 5. Marbé. Témoin.	512		
	N° 6. Félix —	607		

III. — Si nous faisons la réaction de Wright avec le sérum des myxœdémateux, prélevé dix jours *après la suppression du traitement thyroïdien*, nous constatons un abaissement très appréciable du pouvoir opsonique en égard du pouvoir exercé par le sérum témoin.

11 *Déc.*	N° 1. Walh. Myxœd.	212	
	N° 2. Gangl. —	276	
	N° 3. Lard. —	385	Microbes phagocytés par 100 polynucléaires.
	N° 4. Fanny. —	130	
	N° 5. Tisser. —	198	
	N° 6. Chan. Témoin.	756	
	N° 7. Henry. —	693	

IV. — Si nous faisons la même réaction, mais en employant cette fois une suspension *de leucocytes provenant de myxœdémateux, non soumis au traitement thyroïdien*, nous constatons que le nombre de microbes phagocytés par ces cellules est de beaucoup plus petit que le nombre des microbes phagocytés par les leucocytes témoins :

N° 1. Walh. Myxœd.	84	
N° 2. Lard. —	82	Microbes phagocytés par 100 polynucléaires.
N° 3. Force. Témoin.	284	
N° 4. Bica. —	106	

(1) Les autres malades ont été pris par M. Delbet pour leur essayer la greffe thyroïdienne.

On peut se demander si cette différence, assez appréciable, ne devient pas plus grande encore en mettant ces leucocytes dans leur condition habituelle, c'est-à-dire dans une atmosphère pauvre en oxygène et chauffée à 35 ou 36 degrés centigrades.

V. — Ces recherches nous montrent qu'il y a un parallélisme entre l'évolution du pouvoir opsonique du sérum et le pouvoir phagocytaire des leucocytes, les deux éléments étant pris en même temps chez un même sujet, soumis ou non à l'opothérapie thyroïdienne.

VI. — Si nous comparons d'un côté les résultats de la phagocytose par les leucocytes de myxœdémateux, soumis au traitement thyroïdien (§ II, 1er déc.), et d'un autre côté le résultat de la phagocytose de leucocytes normaux (§ I, 1er déc.), — l'émulsion de microbes et le sérum étant les mêmes dans les deux cas, — on constate que le nombre des microbes phagocytés par les leucocytes de mxyœdémateux soumis au traitement est constamment plus grand que celui des leucocytes normaux. Ce fait, identique avec les résultats de mes expériences sur les animaux, nous prouve que la provenance du leucocyte et son degré de sensibilité constituent — contrairement aux vues de Wright — un facteur déterminant dans le processus de la phagocytose par l'influence de l'opsonisation.

Ex. : Sérum Walh, traitée + microbes + Leuc. de { Walh, traitée . . 566 / Marbé, témoin. . 477 }

VII. — Nous avons eu l'occasion d'étudierla phagocytose d'une mxyœdémateuse atteinte d'une bronchite intercurrente. Bien que pendant cette maladie l'opothérapie thyroïdienne ait été supprimée, nous avons trouvé, quand la malade avait une température de 38 degrés centigrades, une phagocytose plus grande que celle des autres malades soumises même au traitement thyroïdien (N° 6, Tisserand, § I).

(*Travail du service du Dr Bourneville, à la Fondation Vallée, et du Laboratoire de M. Delezenne, à l'Institut Pasteur.*)

Les lésions des cellules nerveuses corticales dans l'intoxication tabagique expérimentale,

par Georges Guillain et A. Gy.

Les symptômes nerveux sont d'une grande fréquence dans l'intoxication tabagique. Expérimentalement, les injections intraveineuses de macérations de tabac ou de dissolutions aqueuses de fumée déterminent des crises épileptiformes, des paralysies plus ou moins durables, du tremblement, de l'asthénie. Chez l'homme, ou du moins chez certains sujets, l'usage prolongé et excessif du tabac amène souvent des troubles

de l'intelligence : difficulté de l'attention, incapacité de fixer les idées et de les associer, paresse intellectuelle, psychasthénie, fragmentation du travail de l'esprit, aboulie, irrésolution dans le caractère, perte de la mémoire parfois très accentuée ; on observe aussi des céphalées, des névralgies, des spasmes musculaires, des contractions myocloniques, du tremblement, de la faiblesse musculaire, des vertiges, de l'insomnie.

Les symptômes nerveux du tabagisme chronique ont été signalés par beaucoup d'auteurs ; par contre, la littérature médicale est très pauvre sur l'existence des lésions du névraxe dans cette intoxication. Vas, Pandi, dans des expériences faites avec la nicotine, ont vu quelques lésions des cellules nerveuses. M. S. Vladytchto, dans un tout récent travail (Altérations anatomo-pathologiques du système nerveux central et périphérique dans l'intoxication par la fumée de tabac, *Vratcheb. Gaz.*, 10 août 1908. Analyse in *Semaine médicale*, 1908, p. 573), a constaté que l'aspiration de la fumée de tabac répétée tous les jours produit, pour peu que l'expérience se prolonge au delà de deux mois, des lésions destructives tant au niveau des centres nerveux que dans le système nerveux périphérique ; l'auteur ajoute qu'on obtient du reste des résultats analogues, mais moins accentués, en pratiquant des injections intraveineuses d'extrait de fumée de tabac.

L'étude des altérations nerveuses dans l'intoxication tabagique chronique nous a paru aussi mériter d'être précisée et, dans les expériences que nous avons poursuivies depuis plusieurs mois, nous avons spécialement examiné le cortex de tous nos animaux.

Dans l'intoxication tabagique chronique du lapin, le système vasculaire cérébral nous a paru intact (absence d'athérome, d'artérite chronique, d'hémorragies) ; il n'existait non plus ni méningite chronique, ni sclérose cérébrale, ni prolifération névroglique. Les lésions que nous avons constatées sont essentiellement cellulaires et c'est avec la méthode de Nissl qu'on les met le mieux en évidence.

Ces lésions cellulaires se constatent sur les différentes circonvolutions et dans les différentes couches de l'écorce ; elles sont diffuses et n'atteignent pas l'ensemble des cellules ; aussi sur une même coupe voit-on des cellules lésées à côté de cellules intactes. Nous ajouterons d'ailleurs que chez quelques animaux chroniquement intoxiqués toute lésion faisait défaut.

Beaucoup de cellules nerveuses sont en chromatolyse ; les corps granuleux sont diminués de nombre, poussiéreux, décolorés. Tantôt la chromatolyse est totale, tantôt périphérique et tantôt périnucléaire. Souvent les prolongements de la cellule sont atrophiés. Une lésion très fréquente et très caractéristique est la *vacuolisation*. Les vacuoles sont marginales ou centrales, elles semblent déterminer parfois un véritable éclatement de certaines cellules. Le noyau est souvent excentrique, déformé, irrégulier ; parfois il est surcoloré et parfois existe la caryo-

rhexis ou la caryolyse. La substance achromatique des cellules malades est surtout chromophile.

Dans les intoxications longtemps prolongées les cellules malades semblent disparaître, elles s'atrophient, se vacuolisent de plus en plus, se vident pour ainsi dire et meurent. Nous n'avons jamais observé la dégénération pigmentaire, jamais rencontré des figures de neuronophagie. Somme toute, les lésions les plus habituelles sont la chromatolyse et la vacuolisation des cellules nerveuses. Ces lésions sont sans doute réparables, si l'intoxication n'est pas d'une durée trop longue.

Les différents corps toxiques dans l'intoxication tabagique semblent avoir une affinité toute particulière pour les cellules nerveuses ; c'est, en effet, au niveau du foie et du névraxe que, chez nos animaux, nous avons constaté le maximum de lésions.

Ces lésions du névraxe sont intéressantes à connaître et à mettre en parallèle avec la multiplicité des symptômes nerveux obervés aussi bien dans l'intoxication tabagique expérimentale que dans l'intoxication tabagique humaine.

Athérome spontané chez le cheval,

par M. Weinberg et A. Vieillard.

Il est actuellement admis par plusieurs savants que l'intoxication intestinale joue un grand rôle dans l'étiologie de l'athérome. Comme cette intoxication dépend certainement de la flore microbienne qui varie suivant le genre d'alimentation, il serait intéressant de savoir exactement la proportion des cas d'athérome chez les animaux herbivores pour la comparer à celle qu'on trouve chez les animaux à régime carné ou mixte.

L'un de nous a montré dans une précédente communication (1) que le lapin neuf peut présenter des lésions athéromateuses ; il les a trouvées dans 48 cas sur 692 lapins, c'est-à-dire dans 6,6 p. 100 des cas.

Nous avons voulu nous rendre compte de la fréquence de l'athérome chez le cheval. Plusieurs savants (Kitt (2), Cadéac (3), Hans Lyding (4), Ball (5)) se sont occupés des lésions vasculaires chez le cheval, mais de leur travaux il ne

(1) Weinberg. Athérome spontané chez le lapin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 décembre 1908.

(2) Kitt. *Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere*, Stuttgart, 1906.

(3) Cadéac. *Pathologie interne des animaux domestiques*, t. V. Paris, 1897.

(4) Hans Lyding. Zur Kenntnis der Arteriosclerose bei Haustieren, *Zeitschrift für Tiermedizin*, 1907, p. 349-381.

(5) Ball. L'athérome aortique chez l'homme et les animaux. *Thèse de Lyon*, 1907.

se dégage pas une notion très exacte de la fréquence de ces lésions. Nous avons examiné 1.511 chevaux à l'abattoir hippophagique de Vaugirard. Le cœur, ainsi que l'aorte et ses branches principales, ont été examinés avec soin. Les résultats de ces recherches sont résumés dans le tableau ci-dessous :

NOMBRE de chevaux examinés.	LÉSIONS calcaires de l'aorte	LÉSIONS calcaires des artères viscérales.	ÉTAT DES ORGANES génitaux		LÉSIONS		LÉSIONS vermineuses du tronc cœliaque.	ULCÉRATIONS vermineuses de l'aorte.
			CHEVAUX entiers ou juments.	CHEVAUX castrés.	DES CAPSULES surrénales.	DES CORPS thyroïdes.		
					Adénome.			
65	»	1	»	»	»	»	46	»
55	2	1	»	»	»	»	37	1
52	»	»	»	»	»	»	39	1
59	3	5	»	»	»	»	38	»
41	»	»	»	»	»	»	22	2
44	1	2	»	»	»	»	30	»
62	3	»	»	»	»	»	40	1
82	4	3	»	»	»	»	59	1
78	7	1	4	3	1	»	54	2
116	7	8	7	»	»	1	86	2
172	5	10	2	3	»	»	105	4
108	2	5	2	»	»	»	77	4
141	»	7	»	»	»	»	95	2
87	2	2	»	2	»	»	72	2
44	3	3	3	»	»	1	35	1
87	3	2	1	2	»	»	61	2
70	7	2	3	2	»	»	55	»
86	3	2	2	5	»	2	77	»
62	5	4	3	»	»	»	46	3
1.511	57	58	27	17	1	4	1.074	28

L'examen de ce tableau montre que, sur 1.511 chevaux, l'athérome aortique a été trouvé 57 fois et celui du tronc cœliaque 58 fois, en tout 115 fois, c'est-à-dire dans 7,6 p. 100 des cas. Ces lésions siégeaient au niveau de la crosse de l'aorte et très souvent aussi au niveau de sa portion diaphragmatique. Les plaques d'athérome ne dépassaient pas, en général, 3-4 centimètres carrés ; trois fois, nous avons constaté la transformation d'une partie de l'aorte en « tuyau de pipe ». Fait intéressant, dans la grande majorité de nos cas, les plaques calcaires présentaient le même aspect que dans l'athérome spontané du lapin. Il s'agit de transformation calcaire de la couche moyenne de l'aorte sans participation au processus athéromateux de la couche interne du vaisseau. Très souvent, l'aorte présente un petit anévrisme au niveau du placard calcaire et même, dans ce cas, l'endartère reste absolument lisse. Nous avons trouvé quelques cas d'athérome de l'aorte avec épaississement de l'endartère, mais ces cas sont plus rares (1).

(1) Cette calcification de l'aorte sans lésions de l'endartère existe également chez l'homme. L'un de nous (Weinberg) l'a plusieurs fois rencontrée, pour sa part, à l'autopsie de vieillards morts dans le service de son regretté maître Gombault.

La castration ne paraît pas jouer un rôle quelconque dans l'étiologie ni dans l'évolution des lésions athéromateuses. Ainsi, sur 44 cas d'athérome pour lesquels les organes génitaux ont été examinés, nous trouvons seulement 17 chevaux castrés; ce fait est d'autant plus démonstratif que le nombre des chevaux castrés dirigés sur l'abattoir est de beaucoup plus considérable que celui des chevaux entiers. D'autre part, les foyers calcaires de l'aorte sont beaucoup plus étendus, dans nos observations, chez les chevaux entiers que chez les chevaux castrés.

Il en est de même pour les organes à sécrétion interne. Nous avons trouvé en tout un petit adénome d'une capsule surrénale et 4 cas d'adénome du corps thyroïde chez 57 chevaux athéromateux; ajoutons qu'il y avait une disproportion évidente, dans ces cas, entre les lésions de ces organes et l'étendue des lésions vasculaires.

Nous avons observé, au cours de ce travail, que 1.102 chevaux sur 1.511 examinés étaient porteurs de lésions vermineuses (71 p. 100).

Conclusions. — 1° Sur 1.511 chevaux, nous avons rencontré des lésions athéromateuses dans 7,6 p. 100 des cas;

2° Dans la grande majorité des cas, les plaques calcaires présentent un aspect analogue à celui de l'athérome spontané du lapin : l'endartère est rarement intéressée;

3° La castration et les lésions des organes à sécrétion interne ne paraissent avoir aucune influence sur l'étiologie et l'évolution des lésions athéromateuses.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

« Bacillus parvus liquefaciens » anaérobie,

par M. Jungano.

Nous avons isolé dans les matières fécales chez une jeune fille atteinte de constipation opiniâtre une espèce microbienne anaérobie stricte inconnue jusqu'à présent.

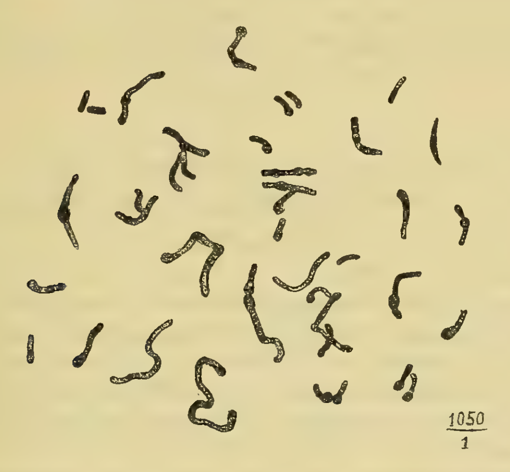
Il s'agit d'un petit bacille, très polymorphe : on trouve des éléments à forme de clou avec la partie plus mince légèrement courbée; d'autres présentent comme un noyau central et les extrémités un peu courtes et moins colorées ; d'autres éléments enfin présentent une ou plusieurs petites boules, prenant plus intensément la couleur que le reste du bacille.

A côté des formes nettement bacillaires, on trouve des éléments courts très irréguliers ressemblant à des formes coccobacillaires. Parfois plusieurs éléments se réunissent tantôt en courtes chaînes, tantôt à V, tantôt en petits amas.

En cultivant ce microbe dans un mélange stérilisé de viande hachée et d'eau, on trouve quelques formes fourchues : les branches de bifurcation ne se divisent pas. On en trouve davantage dans les vieilles cultures en gélose sucrée.

Il se colore par toutes les couleurs d'aniline et par la méthode de Gram. Dans les vieilles cultures, les microbes, quelle que soit la méthode employée, ne se colorent pas d'une façon uniforme.

Dans la gélose sucrée en couche profonde, il pousse dans les quarante-huit heures en donnant des petites colonies rondes, régulières, transparentes au début, plus opaques dans la suite. Il ne donne jamais de gaz.



Dans le bouillon sucré, il produit un trouble uniforme avec très peu de dépôt au bout de quelques jours : après une semaine, il donne une acidité de 2,45 (évaluée en SO^4H^2 p. 1000).

Il coagule le lait dans l'espace d'une dizaine de jours.

Il pousse bien dans la gélatine à 37 degrés en la liquéfiant au bout d'une quinzaine de jours.

Il n'attaque pas le blanc d'œuf cuit.

Il n'attaque pas ni le saccharose, ni la dextrine.

Il ne donne pas d'indol.

Il ne pousse qu'à la température de 37 degrés.

Il est pathogène pour le cobaye : les tentatives d'avoir une toxine *in vitro* ont échoué.

Parmi les anaérobies déjà connus, il y en a un — le bifidus de Tissier — qui lui ressemble de beaucoup, et, d'après les caractères morphologiques et tinctoriaux, il serait absolument impossible de différencier les deux germes.

La différenciation, par leurs propriétés biologiques, est par contre très nette.

En effet, cette nouvelle espèce liquéfie la gélatine, n'attaque pas le

saccharose : sa vitalité est aussi considérable (plusieurs mois), elle est pathogène pour le cobaye, tandis que le bifidus n'attaque pas la gélatine, attaque le saccharose, n'est pas pathogène, a une vitalité bien moindre (11 à 15 jours).

Ce germe est, en outre, le premier qui liquéfie la gélatine parmi les anaérobies à petite taille. Nous savons en effet que ce sont, en général, les anaérobies à grosse taille, tels que les perfringens, les sporogènes, etc., qui possèdent la propriété d'attaquer la gélatine.

Pour tous ces caractères, nous désignons cette nouvelle espèce sous le nom de *bacillus parvus liquefaciens anaérobie.*

(*Laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Recherche, dans l'urine, des chromogènes du bleu de méthylène par les oxydants (persels, H^2O^2) en milieu acide,

par C. Fleig.

Le bleu de méthylène s'élimine dans l'urine à l'état de bleu ou de chromogène, ce dernier pouvant s'y présenter sous deux formes, ainsi qu'il résulte des observations d'Achard et Castaigne et d'Albarran. La plus ordinaire correspond au chromogène signalé par Voisin et Hauser, dit *chromogène d'élimination*, très *stable*, se transformant en bleu en présence d'acide acétique à l'ébullition. L'autre prend naissance peu à peu, sous l'influence des microorganismes, dans les urines à réaction alcaline ou très faiblement acide, c'est le *chromogène de fermentation*; il est très *instable* et donne le bleu par simple agitation à l'air. Nous croyons pouvoir expliquer cette différence de stabilité des deux chromogènes en admettant que *le premier est à l'état de sulfo ou de glycuro-conjugué*, tandis que le chromogène de fermentation, formé aux dépens du bleu après son passage à travers le rein (dans la vessie ou *in vitro*), est évidemment à l'état libre. Bien que la constitution de ces chromogènes nous soit inconnue, on devait penser, vu les conditions dans lesquelles le chromogène de fermentation se transforme en bleu, que leur noyau représente un terme de réduction du bleu proprement dit, analogue ou identique peut-être au leucodérivé du bleu (blanc de méthylène) obtenu par Bernthsen par hydrogénation du bleu et dont les formules suivantes montrent les relations avec ce dernier :

```
         CH   AzH   CH
      CH//\C /\ C //\CH
        |  | |  | |  |
       /C\\/ C\/ C\\/ C\
(CH3)2Az  CH    S   CH   Az(CH3)2
```

Leucodérivé ou blanc de méthylène.

```
         CH    Az    CH
      CH//\ C /\\ C /\\CH
        |   | |   | |   |
       /C\\/ C\/  C\\/ C\\
(CH3)2Az  CH    S    CH  Az(CH3)2
                          |
                          Cl
```

Bleu de méthylène.

Dès lors, pour rechercher dans l'urine le chromogène d'élimination du

bleu, au lieu de porter à l'ébullition, suivant le procédé classique, l'urine simplement additionnée de quelques gouttes d'acide acétique, il devenait logique d'opérer en présence d'oxydants (d'autant plus que l'urine exerce sur le bleu une certaine action réductrice) : dans ce cas, l'acide joue le rôle d'agent hydrolysant vis-à-vis du chromogène conjugué et l'oxydant agit ensuite directement sur le leucodérivé à l'état libre. Parmi les divers oxydants que nous avons employés à cet effet, *l'eau oxygénée et les persulfates sont les mieux appropriés* : ajoutés en excès, ils ne produisent pas de décoloration du bleu formé, à l'inverse de certains autres (hypochlorites, nitrites) ; le perchlorure de fer, les chlorates ne conviennent pas non plus.

Notre technique pour la recherche du bleu dans l'urine est donc la suivante. *On porte à l'ébullition quelques centimètres cubes d'urine contenant quelques gouttes d'acide acétique, on ajoute 0 c.c. 5 à 1 centimètre cube d'eau oxygénée ou quelques gouttes d'une solution de persulfate d'ammoniaque à 5 p. 100 ou simplement un cristal du même sel, et l'on continue à chauffer quelques instants ; le liquide, qui sous l'influence de la chaleur et de l'acide acétique n'avait pris qu'une teinte verte plus ou moins foncée ou vert bleu, se colore immédiatement en bleu franc par addition de l'oxydant, et cette coloration atteint* tout *de suite son intensité maxima.* Si l'urine contient peu de chromogène, on obtient seulement une teinte vert bleu ou verte, mais toujours infiniment plus marquée que celle produite par la simple chaleur acétique ; en tout cas cette teinte n'augmente pas par la suite. *Au contraire, avec l'emploi de l'acide acétique seul, on n'a jamais à l'ébullition la coloration d'emblée maxima, qui ne se manifeste qu'au bout de douze à vingt-quatre heures.*

Dans le cas de H^2O^2, la teinte obtenue est très stable; dans le cas d'un excès de persulfate, elle peut virer plus ou moins au vert bleu (par suite de l'acidité résultant de la décomposition du sel). Elle disparaît à nouveau sous l'influence de l'hydrogène naissant (Zn + HCL) et se régénère par réaddition d'oxydant. — C'est bien sur le chromogène qu'agissent H^2O^2 et le persulfate, — et non sur le bleu déjà formé, — car chauffés en milieu acétique avec une solution de bleu ils n'augmentent nullement sa coloration. — *On peut effectuer les mêmes réactions en chauffant l'urine préalablement additionnée d'acide acétique et d'oxydant,* au lieu d'ajouter l'oxydant après ébullition avec l'acide. — Si la coloration naturelle de l'urine gêne la netteté des réactions, on opère, comme on le fait habituellement pour la recherche du bleu par le procédé ordinaire, sur l'*urine déféquée* à l'acétate de plomb. — Dans le *cas d'urine contenant un mélange de bleu, de chromogène d'élimination et de chromogène de fermentation,* pour séparer les trois, on extrait d'abord le bleu en nature par le chloroforme ; on agite ensuite fortement à l'air l'urine décantée, et on l'extrait à nouveau par le chloroforme, qui dissout le bleu provenant du chromogène de fermentation ; il ne reste plus qu'à traiter par l'oxydant acétique l'urine à nouveau décantée pour en extraire, par le chloroforme, le bleu provenant du chromogène d'élimination.

Comme oxydants, on peut encore employer les *perborates*, les *peroxydes*

(Na, Mg, Ba, etc.), les *periodates*, *perchlorates* et *perbromates*, mais, avec ces trois derniers, la coloration bleue vire plus ou moins rapidement au vert. — Comme acides, 1 ou 2 gouttes de HCL, quelques gouttes de SO^4H^2 ou Az O^3H dilués, peuvent remplacer l'acide acétique, mais ce dernier est cependant préférable. Dans ces quatre cas, les réactions peuvent se produire aussi *à froid* au bout d'un certain temps.

Une technique de même ordre est applicable à la recherche des chromogènes urinaires de matières colorantes chimiquement voisines du bleu, telles que la thionine et le violet Lauth, que nous avons étudiées à ce point de vue.

TOUTES LES RACINES POSTÉRIEURES OU DORSALES DES NERFS SPINAUX SONT CENTRIFUGES ET MOTRICES, par A. BARBIERI.

RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LES POUSSIÈRES DES SALLES DE TUBERCULEUX,

par LE NOIR et JEAN CAMUS.

Nous avons, dans des travaux antérieurs (1) dont les résultats ont été présentés à cette Société, recherché la présence du bacille de Koch dans l'air d'une salle habitée par des tuberculeux et dans les cavités nasales des médecins, des infirmiers, des infirmières et des tuberculeux eux-mêmes de cette salle. Les conditions hygiéniques dans lesquelles nous opérons ont été indiquées dans les notes précédentes.

Le 6 avril 1908, on recueille dans la salle Axenfeld (hôpital Saint-Antoine, section des tuberculeux) des poussières, à différentes hauteurs, sur la corniche, près du plafond, sur les plinthes, sur les appuis de fenêtres, sur les sièges, sur les traverses des lits et sur le parquet. Ces poussières sèches sont mélangées, et l'on en prélève deux lots de 0 gr. 60 chacun. L'un de ces lots est mis dans un flacon de verre bouché et laissé à la lumière, du 6 avril au 11 avril. L'autre lot, mis de même dans un flacon, est enveloppé et gardé à l'abri de la lumière.

Le premier flacon, exposé à la lumière pendant cinq jours, a reçu les rayons du soleil pendant trois jours, presque du matin au soir. Les poussières qu'il contient sont délayées dans de l'eau salée qui est injectée sous la peau de cinq cobayes; le magma des poussières est inséré profondément sous la peau du dos des mêmes cobayes.

L'un de ces cinq cobayes meurt en vingt-quatre heures d'un vaste

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 octobre 1907 et 21 novembre 1908.

décollement phlegmoneux de la peau. Les quatre autres sont sacrifiés au bout de deux mois et demi ; trois d'entre eux sont indemnes de tuberculose ; le quatrième présente un petit chancre d'inoculation ; les ganglions correspondants sont volumineux et caséeux, on y trouve de très nombrenx bacilles tuberculeux. Les autres ganglions (abdominaux, tachéo-bronchiques) sont peu modifiés ; il n'y a pas de tuberculose des poumons, il existe de la tuberculose discrète de la rate.

Les poussières conservées à l'ombre sont de même inoculées à cinq cobayes. L'un d'eux meurt trois jours après de phlegmon ; trois autres morts ou sacrifiés plus tardivement sont indemnes de tuberculose. Le cinquième, sacrifié au bout de deux mois et demi, présente un chancre d'inoculation ; les ganglions correspondants sont volumineux, caséeux et renferment de nombreux bacilles tuberculeux. Le ganglion sous-hépatique est également caséeux et contient de nombreux bacilles de Koch, la rate est nettement tuberculeuse, les poumons sont atteints de tuberculose discrète, les ganglions trachéo-bronchiques sont hypertrophiés mais non caséeux.

Dans une autre expérience, nous avons recueilli également des poussières à différentes hauteurs, dans la même salle, et nous les avons conservées pendant trente-trois jours, dans un flacon exposé à la lumière diffuse du laboratoire. On a ensuite inséré ces poussières sous la peau du dos de cinq cobayes (0,40 centigrammes de poussières réparties en cinq cobayes). Deux d'entre eux sont morts rapidement de phlegmon ; les trois autres, sacrifiés deux mois et demi plus tard, étaient indemnes de tuberculose.

Nous avons fait les mêmes recherches dans une autre salle de tuberculeux de l'hôpital Saint-Antoine (salle Aran), plus encombrée de tuberculeux et dans des conditions hygiéniques moins bonnes que celles de la salle Axenfeld.

Les poussières sèches, recueillies à différentes hauteurs, ont été divisées en deux lots de 0 gr. 75 chacun et placées en deux flacons de verre bouchés. Le premier flacon a été exposé pendant dix jours au soleil, le second gardé à l'ombre pendant le même temps.

Les poussières du premier flacon ont été inoculées en totalité à cinq cobayes ; quatre sont morts en vingt-quatre heures, quarante-huit heures et six jours, de phlegmon aigu.

Le cinquième, mort après dix-sept jours, était atteint de congestion pulmonaire et présentait une hémorragie intrathoracique. Les organes ne sont pas le siège de lésions tuberculeuses, la rate est petite et normale d'aspect.

Les poussières du second flacon sont inoculées de même à cinq cobayes ; quatre d'entre eux meurent d'infection phlegmoneuse en vingt-quatre ou quarante-huit heures. Le cinquième vit dix-sept jours ; il meurt spontanément ; on trouve des hémorragies intra-abdominales et

sous-cutanées, mais la rate est petite, d'aspect normal, les organes ne présentent pas de tuberculose.

Nous ne pouvons tirer de conclusions solides de ce dernier groupe d'expériences faites avec les poussières de la salle Aran, sinon que les germes d'infection banale contenus dans la poussière n'ont pas été atténués dans leur virulence par l'exposition de dix jours à la lumière.

Les deux cobayes qui ont survécu dix-sept jours ne présentaient pas de tuberculose des organes, ni même de réaction de la rate, ce qui n'est pas en faveur d'une infection tuberculeuse.

Les inoculations faites avec les poussières sèches conservées pendant trente-trois jours tendent à prouver que le bacille tuberculeux, au bout de ce temps, avait perdu sa virulence, mais elles ne sont pas absolument probantes, car nous avons vu par les premières inoculations de poussières plus fraîches qu'un nombre très restreint de cobayes avaient contracté la tuberculose, alors que la plupart étaient restés indemnes.

Il ressort de ce travail que les bacilles tuberculeux étaient rares ou peu virulents dans les poussières de notre salle de tuberculeux. Si, dans nos recherches antérieures, nous n'avons pas provoqué de tuberculose avec les produits de filtration à l'air, ni avec les poussières des cavités nasales des infirmiers et médecins, cela tient probablement à une question de dose. Nous avons inséré ici plus de 0 gr. 10 de poussières sous la peau de chaque cobaye (ce qui, à l'état sec, représente un gros volume) ; les résultats positifs ont cependant été très peu nombreux, et encore les cobayes atteints de tuberculose avaient engraissé ; on les a sacrifiés au bout de deux mois et demi, et les lésions qu'ils présentaient étaient discrètes.

Tout ceci n'est pas en faveur d'une grande virulence des bacilles de Koch contenus dans les poussières sèches d'une salle de tuberculeux. Cependant le fait qui apparaît dominant, c'est que ces poussières sèches, recueillies dans les conditions ordinaires d'une salle de tuberculeux bien tenue (aération continue), sont encore virulentes, et, par conséquent, dangereuses.

Nos premières investigations ne semblaient pas devoir nous conduire à la constatation de ce fait admis par les uns, contesté par les autres, remis en discussion récemment et qui nous apparaît incontestable.

M. H. Vincent. — L'inoculation des poussières aux animaux détermine, dans plus de la moitié des cas, et parfois davantage, leur mort par septicémie, phlegmon gazeux, tétanos, suppuration ou infection polymicrobienne. Les agents pathogènes de ces infections prennent donc le pas sur le bacille de Koch et tuent l'animal avant que l'évolution des lésions tuberculeuses ait eu le temps de se produire. En raison de ces déchets, dont le nombre dépasse les survies, il devient bien difficile de déduire, de l'inoculation des poussières, une conclusion précise sur la

fréquence ou même l'existence du bacille de la tuberculose dans ces poussières, car on ne sait jamais si les animaux qui sont morts ne seraient pas devenus tuberculeux s'ils avaient vécu.

Un de mes élèves ayant entrepris des recherches analogues à celles de MM. Le Noir et J. Camus, je lui ai conseillé, pour limiter ses pertes et assurer des conclusions plus exactes à ses expériences, d'immuniser préalablement les animaux avec des sérums antitétanique, antistreptococcique et antivibrionien (vibrion septique), et de chauffer, au préalable, à 55 degrés, pendant trois minutes (température qui respecte le bacille de Koch), les poussières à inoculer, afin d'atténuer ou de détruire les microcoques. Les survies ont été notablement plus nombreuses, et je crois savoir que l'existence du bacille de la tuberculose a pu être ainsi vérifiée, par ce moyen, dans les poussières des locaux habités par des tuberculeux.

M. Jean Camus. — La remarque de M. Vincent est parfaitement justifiée. Aussi nous ne tenons compte au point de vue de la contagion de la tuberculose que des inoculations à la suite desquelles la survie a été assez longue pour permettre le développement de la tuberculose. D'autre part, dans le cas particulier, nous désirions savoir si la virulence du bacille tuberculeux et celle des autres germes s'atténuent parallèlement et si ces dernières ont une influence sur l'inoculation ou sur l'évolution de la tuberculose. En effet, dans la note suivante (qui paraîtra samedi prochain), nous étudions la virulence des crachats tuberculeux mélangés à des poussières. Il eût été, dans ces conditions, contraire à notre but d'atténuer au préalable les microbes associés aux bacilles tuberculeux. L'action de ces germes associés est d'ailleurs assez inégale ; nous voyons ainsi dans la présente note que dans une expérience ils ne tuent rapidement que 2 cobayes sur 10; dans une autre expérience (poussières conservées 33 jours) ils tuent 2 cobayes sur 5; dans une troisième expérience ils en tuent 8 sur 10. Ainsi sur 25 cobayes inoculés avec des poussières, 12 sont morts d'infections aiguës, conformément à la remarque de M. Vincent, mais nous notons très légitimement, d'autre part, que sur les 13 autres qui ont survécu deux seulement ont été atteints de tuberculose et encore d'une tuberculose très discrète.

Hémolyse, Flux leucocytaires et Ictère,

par Emile Feuillié.

Les travaux récents de MM. Chauffard, Widal, Abrami, Brulé et Fiessinger ont mis en valeur dans les *ictères hémolytiques* l'importance de la fragilité globulaire comme phénomène primitif.

Des observations déjà nombreuses sont venues confirmer ce fait.

Mais quel est le mécanisme de la production de l'ictère accompagnant la fragilité globulaire ? La bilirubine peut se former en dehors du foie dans les ecchymoses, dans des épanchements. J'ai pu en produire presque à coup sûr dans quatorze cas d'hydrocèle blennorragique chronique. Une injection aseptique de ferrocyanure de potassium provoque une faible réaction inflammatoire légèrement hémorragique, qui donne en quelques jours un liquide très jaune présentant fortement la réaction de la bilirubine : le liquide ne se reforme pas le plus souvent. Il ne m'a pas été possible de produire de la bilirubine ni dans la circulation générale après exclusion du foie, ni dans la rate isolée.

Depuis cinq ans, j'ai réalisé les expériences suivantes avec résultat suffisant pour entrer en ligne de compte :

1° Ligature de la veine porte et de l'artère hépatique. Injection intraveineuse de doses variées de toluylènediamine. Mort en une heure environ. Quatre chiens.

2° Même expérience après fistule d'Eck. Injections de toluylènediamine ou d'huile phosphorée. Opérations sans asepsie. Survie de six à vingt-trois heures. Dix-sept chiens.

3° Ligature de tous les pédicules vasculaires de foies d'oiseaux. Injection sous-cutanée de toluylènediamine. Opérations sans asepsie. Trois canards. Deux pigeons.

4° Isolement de la rate. Ligature des vaisseaux en laissant libres deux ou trois artères. Injection dans une de ces artères spléniques de toluylènediamine ou d'eau distillée. Six chiens.

5° Mêmes expériences sur la rate en supprimant, après dix minutes, l'arrivée du sang. Deux chiens.

Après précipitation par l'alcool des sangs laqués et des pulpes de rate, il m'a été impossible de trouver la moindre trace de bilirubine.

De nombreux expérimentateurs avaient démontré déjà que la bilirubine disparaît du sérum après l'exclusion du foie : dans ces circonstances, l'ictère me paraît impossible.

Au contraire, dans la séance précédente, en exposant mes recherches sur les flux et les scléroses leucocytaires, j'ai montré que les intoxications ou infections agissant par leurs toxines peuvent provoquer des flux et des exodes dans les différentes voies d'excrétion, et les syno-

viales par action toxique directe sur le leucocyte. Dans les canaux biliaires, la leucexose (angiocholexose) et la leucose (angiocholose), conduisant à l'obstruction des voies biliaires, peuvent être produites en quelques heures, et même moins, alors que le résultat le plus apparent est l'hémolyse concomitante. La fibrose des canaux biliaires peut suivre, tellement accentuée parfois que, par injections de cantharidine, d'acide chromique ou de toluylènediamine, certains canaux peuvent occuper le champ entier d'un objectif 4 Stiassenie. Un pareil canal peut exister à côté d'un autre resté presque sain : ces lésions sont parcellaires. Avec une telle interprétation par angiocholexose et angiocholose, l'ictère hémolytique peut avoir comme point de départ une obstruction biliaire d'origine leucocytaire précédant ou accompagnant l'arrivée au foie d'une plus grande quantité d'hémoglobine due à la fragilisation des hématies.

Quand on assiste au début de l'ictère, il faut rechercher l'atteinte leucocytaire en même temps que la fragilité globulaire. Les hématies granuleuses peuvent se retrouver en grand nombre dans une infinité de cas cliniques ou expérimentaux. Ces éléments semblent n'avoir pas fourni eux-mêmes leur substance basophile : ils paraissent comme plaqués de fragments cellulaires avec modification primitive ou secondaire du globule lui-même. Au foie, c'est la voie biliaire seule qui peut être modifiée par action directe du toxique sur les leucocytes sans relation de cause à effet avec la cellule hépatique, qui peut n'être lésée que d'une façon nulle, ou légère, ou rapidement réparable. Le même mécanisme peut se retrouver sans fragilisation sensible des globules rouges.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

M. L. Lapicque. — M. Feuillié ressuscite la vieille question de l'*ictère hématogène* et de l'*ictère hépatogène*, question qui a donné lieu à de longues discussions sans résultat clair, parce qu'elle était mal posée; de même aujourd'hui, sa communication, intéressante à plus d'un titre, ne permet pas une conclusion. Que le foie joue un rôle, le rôle principal même, dans la formation de la bilirubine aux dépens de l'hémoglobine, cela est sûr; le point douteux serait de savoir si le foie est le seul tissu de l'organisme à pouvoir jouer ce rôle (l'obstruction des voies biliaires me paraît n'avoir qu'un intérêt secondaire). « L'ictère est impossible sans l'intervention du foie », conclut l'auteur. Mais, d'autre part, on sait, et l'auteur lui-même le montre dans une condition nouvelle, qu'on peut sûrement obtenir, dans un tout autre organe, fabrication de bilirubine. Ce n'est pas de l'ictère; soit. Comment définira-t-on l'ictère? Autrefois, c'était par la présence du pigment biliaire dans l'urine; aujourd'hui, il semble que ce soit par la présence de ce pigment dans le sang. Alors, c'est du degré de sensibilité dans la recherche que dépendra l'affirmation ou la négation du phénomène *ictère*.

D'ailleurs, quand on a mis le foie hors de cause (peut-être devrait-on réaliser cette condition de façon à obtenir une réelle survie à l'opération), ce n'est pas la toluylènediamine ni aucun poison globulaire qui est le moyen de choix pour évoquer, si elle existe, l'activité bilirubinogène des autres organes. J'ai montré, en suivant, non par le pigment biliaire, mais le fer, qu'il existe deux appareils, deux mécanismes hématolytiques différents; l'un est constitué par le foie, l'autre par la rate et la moelle osseuse; ce second mécanisme fonctionne, sinon exclusivement, du moins d'une façon tout à fait prédominante, dans le cas où les globules à détruire sont, non pas des globules intoxiqués, mais des globules normaux en excès (pléthore expérimentale); à peu près tout le fer de ces globules se retrouve dans la rate et la moelle osseuse. Que devient donc, dans ces organes, le noyau chromogène de l'hématine quand ce fer en a été arraché? Voilà où est la question.

Je pense que si ce noyau se transforme, pour une petite partie, en pigment noir, fixe, la plus grande part devient bien l'hématoïdine de Virchow ou bilirubine. Il suffirait que la formation de la bilirubine et son passage dans le sang fût un peu lente pour que le pigment biliaire formé échappât aux expériences telles que celles de M. Feuillié.

C'est encore une schématisation excessive que de ramener l'action de la toluylènediamine à un laquage du sang *in vivo*. J'ai constaté, autrefois, qu'il y avait très peu d'hémoglobine mise en liberté dans le plasma, même par les doses les plus fortes du poison ; mais les globules sont altérés sans être détruits.

M. VAQUEZ. — Je m'associe aux observations que vient de présenter M. Lapicque, relatives à l'activité bilirubinogène du foie et des divers organes.

J'ajouterai seulement que la clinique s'accorde mal avec l'interprétation univoque proposée par M. Feuillié. L'obstruction primitive ou secondaire des voies biliaires est un fait qui est loin d'être constant.

Dans les ictères hémolytiques, notamment, on ne constate aucune obstruction des voies biliaires, et l'examen anatomique démontre leur parfaite perméabilité.

Si, dans un cas, le rôle du foie peut être cependant soupçonné, c'est, à coup sûr, par un autre mécanisme que celui invoqué par M. Feuillié.

ERRATUM

Dans le tableau de la page 549 (Communication de M. Wintrebert), la longueur de la tête chez le 1/2 Amblystome est de 20 millimètres et non de 25 millimètres.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 1er DÉCEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Sauvageau, vice-président.

Les sérums antidysentériques polyvalents,

par Coyne et A. Auché.

La découverte, par Shiga, de la spécificité du bacille dysentérique fut bientôt confirmée par Kruse, qui isola, chez ses malades, un bacille identique à celui de l'auteur précédent. Mais, à côté de ce type, l'auteur allemand, puis Flexner, trouvèrent des bacilles différents qui furent considérés comme des *bacilles pseudo-dysentériques*, le premier étant seul regardé comme étant le véritable agent pathogène de la dysenterie épidémique. Logiquement, il devait donc être et il fut seul employé par Shiga et Kruse pour la préparation du sérum antidysentérique.

Plus tard, on découvrit de nouvelles variétés de bacilles dysentériques. On les étudia comparativement avec les variétés déjà connues et, à côté de quelques ressemblances, on démontra l'existence entre elles de très grandes différences. Pour quelques auteurs, Dopter en particulier, les différences s'effacent devant les ressemblances, si bien que cet

auteur pense que les diverses variétés de bacilles dysentériques appartiennent à une seule et même espèce, comprenant deux types : le type Shiga et le type Flexner. Ce dernier ne serait pas dissociable. Se basant sur cette opinion, Vaillard et Dopter préparent, comme les auteurs étrangers, un *sérum monovalent*, espérant que son action ne se limitera pas au bacille du type Shiga-Kruse, seul employé pour sa préparation, mais bien qu'elle s'étendra aux autres variétés de bacilles dysentériques. Estimant, au contraire, qu'il faut attribuer une beaucoup plus grande importance aux différences constatées entre les divers types de bacilles dysentériques, nous avons pensé *qu'un sérum polyvalent*, préparé avec plusieurs types de bacilles dysentériques, aurait une action beaucoup plus étendue, serait plus actif contre les dysenteries à bacilles para-dysentériques et serait, par conséquent, d'un emploi beaucoup plus général. L'idée de préparer un immun-sérum pour chaque type de bacilles dysentériques fut tout de suite écartée par nous, car toutes les dysenteries bacillaires se ressemblant cliniquement, la nature de leur agent pathogène ne peut être définie qu'après des recherches longues et délicates et, par conséquent, il serait impossible dans la plupart des cas de choisir judicieusement le sérum approprié.

Dès le commencement de l'année 1905, nous avons commencé la préparation de notre *sérum polyvalent*. N'ayant à notre disposition que des bacilles du type Shiga-Kruse et des bacilles du type Flexner nous ne nous sommes servis que de ces types.

Voici la méthode à laquelle, après quelques modifications, nous avons eu recours pour l'immunisation de notre dernier cheval. Le cheval étant beaucoup plus sensible aux bacilles du type Shiga qu'aux bacilles du type Flexner, nous avons, pendant les trois premières semaines, injecté sous la peau des doses croissantes de toxines Shiga (bouillon Martin ensemencé depuis trois semaines et filtré). Après ces quelques injections de bouillon filtré, nous avons inoculé dans le système veineux des doses faibles et croissantes de bacilles de Shiga morts, puis des cultures vivantes du même type, et bientôt après un mélange à parties égales des bacilles des types Shiga et Flexner. Dès lors, tous les 10 jours, nous avons injecté, dans la veine jugulaire, une émulsion de 2 à 3 cultures sur agar, âgées de deux jours, des deux types de bacilles dysentériques. Dans l'intervalle, nous injectons sous la peau 60 à 75 centimètres cubes de filtrat d'un bouillon Martin ensemencé depuis 3 semaines avec les bacilles du type Shiga Kruse. De la sorte, pour l'obtention du sérum, nous employons des toxines Shiga-Kruse et des cultures vivantes des bacilles type Shiga et type Flexner. Ainsi préparé, ce sérum est antimicrobien et antitoxique, et son action antitoxique s'exerce à la fois sur les toxines libres et sur les endotoxines.

Ce *sérum polyvalent* nous a donné les résultats expérimentaux et cliniques que nous avons déjà fait connaître et sur lesquels nous ne

reviendrons pas. (Réunion biologique de Bordeaux, 21 juillet 1906-5 mai 1908. — Académie de Médecine, 1er octobre 1907. — *Revue de médecine*, 10 décembre 1907.) Nous dirons cependant que son action sur les bacilles du type Flexner est plus intense que celle du sérum monovalent.

Vers le commencement de cette année, par conséquent longtemps après nous, Shiga a publié le mode de préparation et les résultats obtenus par l'emploi *d'un sérum polyvalent* qu'il a substitué au sérum monovalent qu'il avait primitivement employé. Pour sa préparation il emploie trois types de bacilles dysentériques : les types I, II et IV ou V de sa classification. Il immunise deux chevaux : l'un avec les types I et II ; l'autre avec les types I et IV ou V. Il se sert de la voie sous-cutanée et fait des injections alternatives de chaque type de bacilles. Lorsque les chevaux sont suffisamment immunisés, il mélange les sérums des deux chevaux à parties égales et obtient ainsi un sérum universel. Son emploi chez un très grand nombre de dysentériques lui a donné de bien meilleurs résultats que l'emploi du sérum monovalent. Aussi estime-t-il avoir fait faire un nouveau et grand progrès à la sérothérapie dysentérique.

Nous ne prétendons pas que Shiga ait été inspiré par nos premières communications ;nous voulons seulement faire remarquer que la préparation des deux sérums polyvalents est basée sur les mêmes principes et que nous avons été les premiers à nous engager dans une voie qui, d'après Shiga lui-même, aurait fait faire un progrès sérieux à la sérothérapie antidysentérique.

Sur *Duboscqia Legeri*, Microsporidie nouvelle parasite du *Termes lucifugus*, et sur la classification des Microsporidies,

par Charles Pérez.

J'ai indiqué, dans des publications antérieures (1), comment la diversité des modes de la sporogonie devait constituer la base fondamentale de la classification des Microsporidies. J'ai montré, en particulier, comment les noms de *Nosema* et de *Glugea*, considérés auparavant comme synonymes, devaient au contraire persister tous deux pour caractériser deux modes aussi différents que possible d'évolution. A ce moment, je considérais le genre *Glugea* comme suffisamment mis à part

(1) Microsporidies parasites des Crabes d'Arcachon. *Travaux des laboratoires d'Arcachon*, VIII, 1905.

de tous les autres par ses trophozoïtes volumineux, limités par une couche végétative à noyaux bourgeonnants, d'où se détachent, vers l'intérieur de la masse parasitaire, des éléments évoluant vers les spores.

Des observations plus récentes me conduisent à penser que, dans les formes ainsi définies, il y aura encore lieu d'établir de nouvelles coupures génériques, et de restreindre par là même en la précisant l'appellation de *Glugea*, le type de ce genre étant toujours fourni par le parasite de l'Épinoche, *G. anomala* Moniez, tel que nous le font connaître les travaux de Thélohan et de Stempell. La distinction des genres sera toujours fondée sur le mode d'évolution des spores à partir de la couche plasmodiale périphérique. J'en donnerai tout de suite un exemple.

J'ai rencontré, dans la cavité générale du *Termes lucifugus* Rossi une Microsporidie nouvelle qui à première vue se rattache aux *Glugea*. Les parasites, toujours en petit nombre, deux ou trois au plus, se présentent comme des masses blanches, sphéroïdales, atteignant 500 μ de diamètre, et flottant au milieu des organes abdominaux de l'Insecte. Chacun d'eux est limité par une couche plasmodiale, où sont plongés des noyaux très chromatiques, polymorphes, rameux et bourgeonnants, dont les lobes s'intriquent avec une extrême complication. Ces noyaux dont la taille atteint et dépasse 60 μ sont véritablement gigantesques par rapport aux éléments qui s'en détachent vers l'intérieur : petits sporontes sphériques de 2,5 μ à noyau peu chromatique, qui grandissent ensuite et deviennent des pansporoblastes ovoïdes, où se développent simultanément des spores, au nombre fixe de 16, sans doute par un processus analogue à celui des *Thelohania*. Une mince membrane persiste autour des 16 spores; de sorte que la masse centrale du parasite est occupée non par un amas confus et uniformément dense de spores nues, nées en nombre variable de la division des sporontes (*Glugea*), mais par une agrégation de pansporoblastes conservant leur individualité. Ces dernières particularités justifient la création d'un genre nouveau, et je propose pour l'organisme que je viens de signaler le nom de *Duboscqia Legeri*, le dédiant ainsi à mes excellents collègues et amis les professeurs Duboscq et Léger, dont tout le monde connaît les beaux travaux sur les Protistes.

Duboscqia (*n. g.*). Microsporidie à trophozoïtes volumineux limités par une couche plasmodiale à noyaux bourgeonnants. De cette couche se détachent vers le centre des sporontes grandissant en pansporoblastes, dont chacun donne simultanément un nombre fixe (16) de spores, enfermées dans la membrane persistante du pansporoblaste.

Duboscqia Legeri (*n. sp.*). Espèce type du genre. Pansporoblastes ovoïdes de 12 μ sur 7 μ. Spores ovales de 5 μ sur 2 μ 5. Parasite cœlomique du *Termes lucifugus* Rossi. Landes de Gascogne.

Cette forme nouvelle constitue avec les *Glugea* un groupe de Micro-

sporidies où l'élément issu de la spore grandit, sans doute sans se diviser, et donne un trophozoïte volumineux enfermant de nombreuses spores. On peut qualifier ces formes de *Blastogènes* en les opposant aux formes *Schizogènes*, telles que *Thelohania*, *Nosema*, etc., où l'élément issu de la spore se multiplie manifestement par schizogonie, donnant à l'infection une allure septicémique, avant d'aboutir à la sporogonie. Le genre aberrant *Myxocystis* présente en quelque sorte des phénomènes intermédiaires entre ces deux types opposés.

Effets de la fulguration sur les tissus normaux étudiés dans le foie du lapin,

par J. Bergonié et L. Tribondeau.

Technique. — Laparotomie aseptique dans l'angle xiphoïdo-costal droit. Le foie attiré au dehors est maintenu par une pince. Une large électrode placée sous le dos relie l'animal à la terre. Grand transformateur Gaiffe-d'Arsonval; manche de Keating-Hart; soufflerie à air filtré; 28 à 30 volts, 6 à 7 ampères. *Fulguration directe* de l'organe, avec une pluie de 3 à 6 étincelles d'environ 1 cent. 5 à 2 centimètres de long, promenée sur une surface d'environ 1 centimètre de large sur 2 de long (soit de 2 centimètres carrés). Sutures au catgut; pansement collodioné. Extirpation de la glande après une attente variant de quelques instants à cinq jours.

Effets macroscopiques. — Production d'une tache rouge, puis noirâtre auréolée de rouge. Au bout d'un instant de séjour dans l'abdomen, la partie noirâtre est devenue gélatiniforme, et l'auréole rouge d'un blanc jaunâtre; autour de cette dernière s'est formé un anneau rouge foncé. L'auréole blanchâtre empiète dans la suite un peu sur l'anneau congestif. Sur la coupe, masse blanchâtre en forme de coin à base superficielle, séparée du tissu normal par une bande rougeâtre.

Effets microscopiques. — 1° *Masse blanchâtre cunéiforme.* — C'est une partie nécrosée, dont tous les éléments sont frappés de mort et condamnés à disparaître.

Les travées épithéliales y présentent de suite des altérations appréciables au microscope : travées plus grosses et plus floues, à séparations cellulaires effacées, à masse protoplasmique comme poussiéreuse. Leurs noyaux, en apparence indemnes le premier jour, prennent ensuite de plus en plus uniformément et faiblement l'hémalun, qui finit par ne plus les colorer. Avec le temps, ces travées se tassent sur elles-mêmes, ou bien se segmentent et s'émiettent.

Tout le système vasculaire y présente des modifications immédiates

de son contenu ; les hématies qui s'y sont entassées dès le début de la fulguration sont à peine reconnaissables ; leur contour, seul coloré, dessine un réseau très irrégulier de volume et de forme ; bientôt ce ne sont plus que des débris rougeâtres qui jonchent la lumière des vaisseaux portes et des capillaires intertrabéculaires. La destruction du système vasculaire, en temps que contenant, est un peu plus longue à se manifester ; tous les noyaux des parois disparaissent par pycnose au cours des premiers jours.

Le système vasculaire du bloc nécrosé est fermé au courant sanguin, puisque les débris d'hématies demeurent sur place (par exception quelques vaisseaux reçoivent une ondée de globules d'aspect normal), mais il reste accessible aux globules blancs qui y pénètrent grâce à leurs mouvements propres. Aussi de nombreux leucocytes apparaissent-ils dans les vaisseaux situés à la périphérie de la masse blanchâtre, du côté du foie sain, et du côté de la capsule de Glisson. Cet *afflux leucocytaire*, qui est déjà net au bout d'une dizaine d'heures, met, en présence des cadavres d'hématies, des polynucléaires neutrophiles principalement. Le contact est fatal à presque tous, et la lumière des vaisseaux est bientôt encombrée de globules blancs dont le noyau est fragmenté en petites boules violettes que la *désintégration des leucocytes* met en liberté. Les globules migrateurs ne restent pas cantonnés dans les vaisseaux, mais s'insinuent dans les capillaires et les espaces intertrabéculaires voisins. Rares sont ceux qui survivent assez longtemps pour pénétrer au cœur de la masse. La plupart s'arrêtent bientôt et se désagrègent. Leurs fragments, en s'entassant, forment autour du bloc nécrosé un *cercle violet* de $0^{mm}5$ à 1 millimètre d'épaisseur.

L'infiltration leucocytaire commence à diminuer au 5e jour. Son action phagocytaire semble ne s'être exercée que sur les globules rouges détruits, et ne pas avoir entamé les travées hépatiques.

Disons enfin que les divers éléments des espaces portes non encore mentionnés : canaux biliaires, artères, tissu conjonctif, perdent aussi tous leurs noyaux, ne laissant à leur place qu'une vague trame.

2° *Bande rougeâtre.* — Elle est caractérisée microscopiquement par ce fait que les globules rouges dont les vaisseaux et les capillaires regorgent ont leur forme et leur coloration normales. C'est néanmoins une partie atteinte, attendu que les travées hépatiques y subissent les mêmes transformations que dans la masse nécrosée, et que les cellules des parois vasculaires disparaissent dans une bonne partie de son épaisseur, du côté de la masse en question. On ne voit persister des cellules endothéliales vasculaires et des cellules du tissu conjonctif que dans son tiers externe, où elle voisine avec le tissu hépatique non altéré. Là, on voit, le deuxième jour, alors que tout noyau a disparu dans les travées cellulaires, des noyaux plats situés de loin en loin dans les espaces intertrabéculaires, et des cellules conjonctives vivantes,

contenues dans les espaces de Kiernan à cheval sur cette partie de la bande rougeâtre.

C'est aux dépens de ces éléments conservés que va se faire, *avec une remarquable rapidité*, la cicatrisation de la lésion. Cellules conjonctives à longs prolongements grêles ramifiés et anastomosés, et pointes capillaires à endothélium embryonnaire, s'insinuent entre les travées détruites, les dissèquent, les étouffent. Le cinquième jour, le processus réparateur a déterminé autour du tissu fulguré la formation d'une cloison conjonctive épaisse déjà d'un millimètre. Limitée par une ligne nette du côté où elle s'adosse au tissu sain, elle envoie de l'autre de nombreux prolongements dans la portion détruite. Elle renferme de nombreuses cellules conjonctives, des cellules migratrices (surtout éosinophiles et mononucléaires), un feutrage de fibrilles conjonctives parcouru par des fibres plus grosses orientées parallèlement les unes au-dessus des autres, quelques canaux biliaires ramifiés, et de nombreux capillaires.

3° *Tissu hépatique épargné.* — Au contact de la zone précédente, il présente quelques grosses cellules à réticulum protoplasmique très lâche et à contenu clair, parfois confluentes. Au delà, il est normal. Il est nettement distinct de l'anneau fibreux de réparation; cependant, on voit, exceptionnellement, quelques-unes de ses cellules englobées dans le tissu scléreux et en dégénérescence pigmentaire.

Conclusions. — 1° Avec les intensités employées, la fulguration entraîne la destruction massive d'une portion de la glande hépatique; elle ne respecte les éléments conjonctifs, en tuant les cellules épithéliales, que sur une épaisseur très restreinte de tissus (fraction de millimètre); 2° il n'y a pas de latence des lésions; 3° l'action destructive s'exerce à une faible profondeur (quelques millimètres); 4° la démarcation entre la partie atteinte et la partie épargnée est nette; 5° la fulguration s'accompagne d'une congestion intense et d'une destruction considérable d'hématies; 6° elle est suivie d'un afflux de globules blancs énorme formant cordon d'investissement autour de la zone nécrosée, et de la mort rapide de ces éléments; 7° le tissu nécrosé est remplacé rapidement par du tissu conjonctif.

M. B. Auché. — J'ai, en 1901, avec un de mes élèves, M. Le Couteur, déterminé dans le foie, à l'aide d'injections d'acide phénique, des foyers de nécrose dont j'ai étudié le mode de réparation. Comme dans les expériences de MM. Bergonié et Tribondeau, il se produit dès le début, tout autour de la région touchée par l'acide phénique, une zone congestive très intense et un afflux leucocytaire très considérable. La plupart de ceux-ci meurent sous l'influence de l'action de l'acide phénique.

Bientôt commence, à la périphérie de la zone nécrosée, un processus réactionnel de réparation qui, vraisemblablement, est le même que celui qui amènera la réparation des lésions de nécrose produites par la fulguration. Il consiste tout d'abord dans l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules endothéliales des capillaires du lobule et des cellules fixes du tissu conjonctif. Ces cellules se multiplient, entourent les cellules hépatiques nécrosées les plus périphériques et s'infiltrent sous forme de travées cellulaires entre les trabécules hépatiques mortes, le long des espaces intertrabéculaires. Entre ces cellules fusiformes et lamelliformes, se voient des cellules plus volumineuses, arrondies ou polygonales, pourvues d'un, de deux ou parfois de plusieurs noyaux. Tous ces éléments cellulaires sont destinés à phagocyter et à faire disparaître les débris des cellules hépatiques nécrosées. Ils pénètrent progressivement vers le centre de la lésion et s'étalent dans les fissures existant entre les parties nécrosées sous forme de travées qui finissent par s'anastomoser et par prendre la place des cellules hépatiques disparues. Des fibres conjonctifs s'infiltrent entre ces éléments cellulaires et finalement le bloc de nécrose se trouve remplacé par du tissu fibreux.

Ce processus de réparation est d'ailleurs décrit avec plus de détails dans une note présentée à la Société de Biologie (*Société de Biologie*, 9 novembre 1901) et dans la thèse de mon élève et collaborateur M. Le Couteur (*Thèse de Bordeaux.* Réparation des pertes de substance du foie, 1901-1902).

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 DÉCEMBRE 1908

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Présidence de M. Vaquez, vice-président.

VIRULENCE DES CRACHATS TUBERCULEUX MÉLANGÉS A DES POUSSIÈRES,

par LE NOIR et JEAN CAMUS.

Des travaux nombreux ont été faits sur la virulence des crachats des tuberculeux dans des conditions variées, des recherches ont été également entreprises plusieurs fois sur la virulence des poussières sèches ou humides et nous-mêmes nous apportons dans la note précédente (1) une nouvelle contribution à cette étude. Comme suite à ce travail, nous avons recherché quels effets produisent les inoculations de crachats tuberculeux mélangés à des poussières puis desséchés et conservés avec elles.

En effet, si la contagion se fait par les poussières, ce doit être en réalité par un mélange de parcelles de crachats bacillifères, et de poussières de provenances diverses (venant des lits des malades, de l'usure de leurs draps, de leurs vêtements, de la desquamation de leur épiderme, etc., etc.). Ces poussières dans l'inoculation et le développement de la tuberculose, peuvent intervenir comme corps étrangers inertes ou par les agents nombreux d'infections qu'elles renferment. Nous avons essayé d'étudier l'influence de ces différents facteurs.

Nous choisissons des crachats très riches en bacilles tuberculeux, nous nous assurons de leur virulence en faisant une émulsion qu'on inocule à trois cobayes; tous les trois prennent la tuberculose. Le reste de

(1) *Soc. Biol.*, 12 décembre 1908.

l'émulsion est divisé en deux parties : l'une est mélangée à des poussières recueillies le jour même, dans la salle des tuberculeux (salle Axenfeld de l'hôpital Saint-Antoine); l'autre est mélangée à une même quantité des mêmes poussières bouillies au préalable.

Ces deux mélanges (sous forme de bouillie assez épaisse) sont placés dans des flacons à large ouverture et se dessèchent lentement à l'air libre dans le laboratoire.

La dessiccation est assez lente : commencée le 7 mai, elle n'est absolument complète que vers la fin du mois, les mélanges sont alors d'aspect dur, corné.

Pendant la durée de la dessiccation, les bacilles tuberculeux sont restés très nets avec leur colorabilité spéciale.

Le 9 juin, on les trouve encore au microscope très visibles avec la méthode de Ziehl et très nombreux. Ce jour même, on ajoute un peu d'eau aux crachats mélangés à des poussières bouillies, et on répartit le mélange entre 5 cobayes par des inoculations sous-cutanées.

Ces 5 cobayes inoculés le 9 juin, sont sacrifiés le 22 juillet, environ six semaines plus tard aucun, remarquons-le, ne meurt dans les jours qui suivent, d'infection banale : deux d'entre eux ne présentent à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse, aucune réaction ganglionnaire; les ganglions examinés au microscope ne contiennent pas de bacilles tuberculeux. Chez les 3 autres cobayes, les ganglions correspondant au point d'inoculation sont volumineux et légèrement caséeux au centre; ils contiennent de nombreux bacilles tuberculeux. Les autres ganglions et les organes sont sains. Donc la tuberculose paraît strictement limitée aux ganglions correspondant au point d'inoculation. On inocule également le 9 juin, à 5 cobayes, les crachats qui ont été mélangés à des poussières non bouillies, puis desséchés. Trois de ces cobayes meurent de phlegmon aigu en vingt-quatre ou quarante-huit heures Des deux autres, sacrifiés le 22 juillet, environ six semaines après l'inoculation, l'un ne présente nulle part de lésion tuberculeuse, l'autre est atteint d'adénite caséeuse avec nombreux bacilles tuberculeux dans la partie caséeuse; ce cobaye a, en outre, une tuberculose discrète des poumons.

Comme on le voit, l'adjonction de poussières à des crachats bacillifères n'a pas exalté la virulence de ces derniers, ni en agissant comme corps étrangers (poussières bouillies), ni par les germes qu'elles contenaient (poussières non bouillies). Cependant ces derniers, après plus d'un mois, étaient encore parfaitement virulents, puisqu'ils ont tué 3 cobayes d'infection suraiguë. Il est même remarquable que les agents de ces infections banales ne furent pas atténués par la dessiccation ni par le temps, alors que les bacilles tuberculeux, quoique encore virulents après plus d'un mois, l'étaient notablement moins qu'au début. En effet, plusieurs cobayes ne furent pas tuberculisés par les crachats

desséchés et conservés, alors que ces crachats frais provoquèrent la tuberculose chez les trois cobayes auxquels ils furent injectés.

Il s'agit certainement d'atténuation dans la virulence des bacilles tuberculeux, car, par la méthode de Ziehl, on les voyait très nombreux et bien colorés le jour même de l'inoculation dans les mélanges desséchés.

Ceci complète les résultats de notre note précédente, c'est-à-dire que si la tuberculisation par des poussières bacillifères desséchées est possible, il faut en inoculer une quantité relativement grande pour obtenir des résultats positifs.

L'étude sur l'état des réflexes tendineux et cutanés chez les nourrissons,

par Noica et Marbe.

En étudiant les réflexes tendineux et cutanés chez les hémiplégiques spasmodiques et chez les paraplégiques spasmodiques, nous sommes arrivés à cette conclusion : les réflexes tendineux réapparaissent et s'exagèrent dès le commencement de la période spasmodique, et les réflexes cutanés ont une tendance à revenir eux aussi, et même à l'état d'exagération, mais cette tendance est beaucoup plus lente, et par conséquent la réapparition des réflexes cutanés est beaucoup plus tardive que celle des réflexes tendineux.

D'un autre côté, l'un de nous (1), en étudiant les phénomènes qui se passent dans les anesthésies intrarachidiennes avec cocaïne et avec stovaïne, est arrivé à cette conclusion, que ce sont les réflexes cutanés qui disparaissent les premiers, et ensuite les réflexes tendineux ; au contraire, quand les phénomènes d'anesthésie ont produit leurs effets et que les fonctions commencent à réapparaître, ce sont toujours les réflexes tendineux qui réapparaissent les premiers, tandis que les réflexes cutanés ne réapparaissent que quelques heures, ou même, les uns, quelques jours après. Cette constatation avait déjà été faite par Laureys, Crocq et Marinesco avec les anesthésies au chloroforme.

Logiquement, ces recherches devaient nous conduire à nous demander quel est l'état des réflexes chez le nourrisson, et surtout chez le nouveau-né, là où le système nerveux est incomplètement développé.

Nos recherches faites à la Maternité Tarnier sur 80 nourrissons âgés

(1) Noica. Etude sur l'anesthésie médullaire. *Journal de Neurologie de Bruxelles*, 1907.

de deux jours à un an et plus, nous ont donné des résultats qui concordent avec nos observations cliniques et expérimentales chez l'adulte. Mais il est juste de dire que d'autres auteurs avant nous ont examiné les réflexes chez les nourrissons et nos résultats concordent avec les leurs. Dernièrement, Bychowski (1) a publié sur ce sujet un travail complet avec bibliographie. Depuis lors, Goldflam (2), après avoir contrôlé en partie les recherches de Bychowski, y apporte une correction à propos du réflexe du tendon d'Achille, que nous confirmons absolument.

Il résulte de nos recherches que chez le nouveau-né à partir de l'âge de deux jours (c'est le plus jeune que nous ayons examiné), on est sûr de trouver de beaux réflexes rotuliens et achilléens. Pour les réflexes rotuliens, nous sommes d'accord avec tous les auteurs : Cattanéo, Fuhrmann, Bychowski et Goldflam. Pour les réflexes d'Achile de même, sauf Bychowski, qui, dans la très grande majorité des cas, ne les a pas trouvés jusqu'à l'âge de neuf mois non pas parce que ces réflexes n'existaient pas, mais comme l'a dit très bien Goldflam, parce que Bychowski a dû examiner dans des conditions défavorables les enfants. Nous disons après Goldflam que, si on veut examiner les réflexes chez les nourrissons, il faut les examiner pendant qu'ils tètent, car, à ce moment-là, on peut avoir le relâchement complet des muscles.

Nous n'avons pas trouvé les réflexes abdominaux, moyens et inférieurs chez le nouveau-né de deux jours, mais nous les avons trouvés chez un autre de trois jours. Nous pouvons dire que ces réflexes sont rares jusqu'à l'âge de cinq mois ; que plus le nourrisson avance en âge, plus on a la chance de les trouver, et qu'à partir de cet âge (cinq mois) on est presque sûr de les trouver. Tous les réflexes abdominaux apparaissent-ils à la fois ? Ou les uns après les autres ? En général, nous les avons trouvés, ou tous à la fois, ou seulement les supérieurs, ou les supérieurs et les moyens, mais jamais en ordre inverse, c'est-à-dire les inférieurs seuls. Ces résultats concordent avec ceux des auteurs précédents, avec cette différence que nous les avons trouvés plus souvent et plus tôt.

Au contraire, les réflexes crémastériens et fessiers nous semblent apparaître nettement plus tard que les réflexes abdominaux, car nous les avons trouvés seulement dans deux cas, au troisième jour et au sixième jour, et puis à peine nous commençons à les trouver à partir de la fin du troisième mois, et à l'âge d'un an ils deviennent fréquents, mais pas constants, car même chez des enfants de quinze à seize mois nous ne les avons pas trouvés. Cattanéo n'a trouvé le réflexe crémastérien que seulement après le troisième mois, Bychwoski pas avant le dix-huitième jour. Niewiechins et Führmann l'ont trouvé dans la proportion de 80 p. 100 entre la première et la sixième

(1) Bychowski. Ueber das Verhalten einiger Haut und Schenen reflexe bei Kindern in Laufe der ersten Lebensfahres. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, XXXIV Band, 2 Heft, 1908.

(2) Goldflam. Ueber Abschwächung. bzw Aufhebung des Zehen-une Verkürzungsreflex. *Neurologisches Centralblatt*, n° 20, 1908.

semaine. Sur les réflexes fessiers les auteurs ne parlent pas. Pour ce qui concerne le réflexe de Babinski, nous nous réservons d'y revenir plus tard.

Pour conclure, nous disons que nous sommes d'accord avec Bychowski pour dire que ce sont les réflexes tendineux qui apparaissent au début et ensuite les réflexes cutanés. Et si on ne peut pas trouver une apparition successive sur le domaine des réflexes tendineux, on trouve généralement que, dans l'apparition des réflexes cutanés, il existe un ordre: ce sont les réflexes de la paroi abdominale qui commence, puis les crémastériens et les fessiers, et enfin les réflexes plantaires en flexion. A partir de l'âge de six mois, on peut rencontrer des nourrissons qui ont tous les réflexes.

En rappelant ce que nous avons dit au début, il résulte que : au cours du rétablissement des fonctions de la moelle, soit chez le nouveau-né, soit chez l'adulte après une lésion du système nerveux au-dessus des centres réflexes médullaires, ou après une anesthésie généralisée ou seulement médullaire, ayant provoqué dans tous ces cas un arrêt dans le fonctionnement de la moelle, ce fonctionnement se rétablit, d'après la loi suivante : *ce sont les réflexes tendineux qui réapparaissent les premiers et ensuite les réflexes cutanés.*

SUR LE SEXE DES HYBRIDES DANS LA FAMILLE DES PHASIANIDÆ,

par MICHAEL F. GUYER (de l'Université de Cincinnati).

La proportion des deux sexes chez les animaux hybrides est une question qui semble encore assez controversée parmi les naturalistes, malgré l'importance qu'elle présente, aussi bien en zoologie qu'en zootechnie. Déjà, anciennement, Lorenz avait constaté que chez les Tétras, qui se croisent à l'état de liberté, on ne trouve d'ordinaire qu'une Poule contre dix à quinze Coqs.

Dans un travail antérieur (1), j'ai montré que dans le croisement d'espèce à espèce chez les Pigeons et les Tourterelles, il était très difficile d'obtenir des hybrides femelles. Sur sept hybrides de cette nature, j'ai obtenu six mâles.

La famille des *Phasianidæ*, où les hybrides sont fréquents et faciles à obtenir, m'a paru intéressante à étudier sous ce rapport. J'ai pu examiner une assez nombreuse série de ces hybrides dans les collections du *British Museum* de Londres, et du Muséum d'Histoire naturelle de

(1) Guyer (M. F.). *Spermatogenesis of normal and hybrid Pigeons*, Dissertation, University of Chicago, 1900; — et *Bull.* 22 *of te Univ. of Cincinnati*, 1903

Paris, et j'en ai dressé des tableaux indiquant le sexe de l'Oiseau toutes les fois que ce renseignement a été nettement déterminé. Je me réserve de publier ailleurs ces tableaux, me bornant à donner ici les conclusions qui en résultent.

1° Hybrides de Pintade et de Poule (*Numida meleagris* × *Gallus gallus*); dans un cas le mâle était Pintade; dans les cinq autres, le mâle était un Coq domestique. Les six hybrides étaient tous du sexe mâle.

2° Hybrides de Faisan et de Poule (*Phasianus colchicus* ou *Chrysolophus pictus* × *Gallus gallus*); le mâle était dans tous les cas un Faisan. Les douze hybrides examinés étaient tous des mâles.

3° Paon et Poule cochinchinoise (*Pavo cristatus* mâle × *Gallus gallus* femelle): les deux hybrides, de la même ponte, sont mâles.

4° *Pavo cristatus* × *Pavo muticus*: entre ces deux espèces du même genre, le seul produit connu est mâle.

5° *Phasianus* × *Phasianus*, les espèces étant différentes et même de genres ou sous-genres distincts (*Lophophorus*, *Gennæus*, *Chrysolophus*). Sur trente hybrides dont le sexe est connu, vingt-six sont des mâles et quatre seulement des femelles. Il est à noter que trois de ces femelles sont le produit d'espèces voisines du genre *Phasianus* proprement dit, une seule résulte du croisement du Faisan doré (*Chrysolophus*) avec le Faisan ordinaire.

En résumé, sur un total de 61 hybrides examinés, 10 ont été éliminés, leur sexe n'étant pas noté. Sur les 51 dont le sexe est connu, on trouve seulement 4 femelles, dont 3 sont le produit d'espèces très voisines d'un même genre et une seule de deux genres très voisins. Lorsqu'il s'agit de genres assez divergents ou appartenant à des sous-familles distinctes (Pintade et Poule), le produit semble constamment appartenir au sexe mâle.

Il serait peut-être prématuré de tirer, dès à présent, de ces faits des conséquences en faveur d'une des nombreuses théories qui ont été émises au sujet de la production des sexes. Si l'on se reporte aux publications récentes de Morgan (1) et de Thomson (2), on voit que ces deux auteurs sont d'accord pour admettre qu'il est possible que les conditions qui règlent le développement des sexes varient d'une espèce à l'autre. En admettant que le déterminisme sexuel soit sous l'influence de la nutrition et de la température, agissant directement sur l'organisme qui se développe, ou indirectement par l'entremise des parents, comme Thomson semble porté à le supposer, on doit conclure des faits observés qu'une nourriture plus abondante du produit ovarien, après la fécondation, est favorable à la production des femelles. Par suite, toute cause de dépression, particulièrement pendant les premières phases du développement embryonnaire, serait contraire à cette production.

(1) Morgan. *Experimental Zoology*, 1907.
(2) Thomson. *Heredity*, 1908, p. 490.

Or, dans le cas des hybrides, particulièrement lorsque les deux parents sont d'espèces très différentes, il y a très probablement un défaut de nutrition résultant de l'incompatibilité qui existe entre deux plasmas germinatifs trop dissemblables, et il ne semble pas improbable que ce soit là simplement la cause de la surproduction des mâles dans les croisements de cette nature.

(*Travail du Laboratoire de Mammalogie et d'Ornithologie du Muséum de Paris.*)

Le diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps spécifiques (Deuxième note),

par M. Weinberg et M. Parvu.

Dans une communication précédente (1), nous avons publié quelques observations personnelles sur la présence d'anticorps dans le sérum des malades atteints d'échinococcose. Nous avons vu que ces anticorps sont spécifiques et que leur recherche peut aider à l'établissement du diagnostic différentiel des tumeurs abdominales.

Dans nos expériences, nous avons employé comparativement comme antigène du liquide de kystes hydatiques de mouton, de bœuf et d'homme, avec les mêmes résultats. Cette constatation ne nous a pas surpris, étant donnée l'origine commune des échinococcoses humaine et animale.

L'emploi comme antigène du liquide de kyste hydatique du mouton nous a permis de rendre pratique la recherche des anticorps qui nous intéressent.

Depuis notre dernière communication, nous avons été à même d'étudier le sérum de quatre nouveaux malades.

M. Foy, interne de M. le Dr Nélaton, a bien voulu nous procurer, comme il avait déjà eu l'obligeance de le faire précédemment, du sérum d'un malade opéré depuis quinze jours d'un kyste hydatique du lobe droit du foie. L'examen microscopique du sang de ce malade a donné 9 p. 100 d'éosinophiles. Son sérum a amené une déviation du complément, très nette. Cette observation, jointe à celle publiée antérieurement, montre qu'il est possible de retrouver des anticorps spécifiques chez les porteurs de kystes hydatiques, même deux à trois semaines après l'opération.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1908, p. 562.

Dans la deuxième observation, il s'agit d'un sérum qui nous a été envoyé par la maison de santé d'Auteuil. Le sang contenait 6 p. 100 d'éosinophiles, le sérum a donné une réaction positive. A l'opération, on a trouvé un gros kyste hydatique du lobe gauche.

Dans la troisième observation, il s'agit d'un malade de M. le D[r] Collet. Ce confrère a eu l'obligeance de nous envoyer du sérum d'un malade chez lequel la ponction exploratrice a décelé la présence d'un kyste hydatique du foie. Ce sérum nous a donné une réaction positive.

Nous devons enfin une très intéressante observation à l'extrême obligeance de MM. les D[rs] B. Weill et Alexandre. Il s'agit d'un malade, âgé de vingt-neuf ans, qui accusait depuis quelque temps des troubles gastro-intestinaux. Il présentait en même temps une voussure de la région hépatique qui faisait penser à la présence d'un kyste hydatique du foie. Ce diagnostic était d'autant plus probable que l'examen du sang a révélé 7 p. 100 d'éosinophiles.

M. le D[r] Alexandre a bien voulu nous autoriser à prélever par piqûre au doigt une petite quantité de sang à son malade. Le sérum obtenu a donné une réaction négative. L'opération a confirmé le résultat des recherches de laboratoire. Le foie a été trouvé absolument normal. Par contre, le pancréas était le siège d'une tumeur kystique d'où il a été retiré par ponction plus de 60 centimètres cubes de sang en partie hémolysé. Nous n'avons pas trouvé d'éléments néoplasiques à l'examen microscopique du liquide hémorragique. D'autre part, l'examen histologique d'un ganglion enlevé par le chirurgien est également resté négatif.

Nous croyons qu'il s'agit dans ce cas de pancréatite hémorragique. Quelle que fût d'ailleurs la lésion que présentait le pancréas de ce malade, il est incontestable que l'augmentation notable du nombre des éosinophiles (1) du sang a égaré plutôt le diagnostic et que, seule, la recherche des anticorps spécifiques dans son sérum a permis d'éliminer le diagnostic de kyste hydatique imposé d'abord par l'étude des phénomènes cliniques.

Nous avons également cherché des anticorps dans l'urine de ces nouveaux malades, mais toujours sans succès.

Conclusions. — 1° La présence des anticorps spécifiques dans le sérum des porteurs de kyste hydatique a coïncidé, dans nos cas, avec une éosinophilie plus ou moins marquée;

(1) L'examen des matières fécales nous permet d'affirmer que cette éosinophilie n'a rien à voir avec les parasites intestinaux. Elle est due certainement à la destruction des globules rouges dans le kyste hématique du pancréas. L'expérimentation a, en effet, montré que, chaque fois qu'on provoque une destruction des globules rouges dans l'organisme, on donne lieu, par là même, à une éosinophilie, souvent très marquée.

2° Il est impossible d'affirmer le diagnostic de kyste hydatique, en se basant uniquement sur l'éosinophilie, même en présence des signes cliniques des plus nets. Il est nécessaire de compléter l'examen microscopique du sang par la recherche des anticorps spécifiques dans le sérum;

3° On peut retrouver ces anticorps chez les malades opérés au moins depuis trois semaines.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Procédés de différenciation de l'indol et du scatol et de caractérisation de ces corps dans leurs mélanges

(Communication préliminaire),

par Cl. Gautier et T. Nogier.

I. — Lorsque, à des solutions aqueuses d'indol ou de scatol (1) renfermant de 0 gr. 000005 à 0,0001 de la substance considérée, on ajoute de la p. diméthylaminobenzaldéhyde en solution alcoolique à 1/20, puis de l'HCl pur, concentré, on obtient des colorations presque semblables, un peu plus roses pour l'indol, un peu plus violacées pour le scatol (2), mais qu'il n'est pas très aisé de différencier.

Lorsqu'il s'agit d'un mélange d'indol et de scatol, il semble qu'en milieu aqueux la couleur indolique ait tendance à prédominer dans la teinte obtenue sous l'action des mêmes réactifs : la couleur est rose violacé.

II. — Si l'on entraîne dans le chloroforme les couleurs formées en milieu aqueux, ce solvant se colore en *rose carminé* s'il s'agit d'indol, *en bleu* s'il s'agit de scatol. Si la solution de ce dernier corps est de titre plus élevé que ceux mentionnés ci-dessus, le chloroforme d'abord bleu violacé ou même franchement violet sombre, ne passe que plus lentement au bleu. Lorsqu'il s'agit d'un mélange d'indol et de scatol, la couleur rose violacé du milieu aqueux passe en violet dans le chloroforme : la couleur scatolique semble donc ici prédominer. Ces couleurs chloro-

(1) On dissout quelques centigrammes de ces corps dans un peu d'alcool à 93 degrés et l'on amène ensuite par dilution avec de l'eau distillée au titre voulu pour les recherches.

(2) Cette différence s'exagère avec le temps; dans les conditions mentionnées, l'indol réagit d'ailleurs encore à des degrés de dilution où le scatol ne donne plus de couleur appréciable.

formiques doivent être *examinées par transparence à la lumière du jour.* Elles foncent assez notablement avec le temps.

III. — Manière d'obtenir la réaction. A 5 centimètres cubes de la solution d'indol ou de scatol, ou à leur mélange, on ajoute 1 centimètre cube de p. diméthylaminobenzaldéhyde, on agite, puis on ajoute 1 centimètre cube d'HCl. Après quelques instants, on entraîne la couleur dans 5 centimètres cubes de chloroforme.

IV. — Les couleurs chloroformiques indolique et scatolique obtenues par ce procédé présentent des spectres différents. Dans le cas de mélange d'indol et de scatol, le spectre de la couleur chloroformique est une combinaison des deux spectres précédents.

V. — Nous avons étudié l'action de la lumière bleue, si actinique, de la lampe en quartz Kromayer, sur les couleurs chloroformiques indolique et scatolique obtenues avec la p. diméthylaminobenzaldéhyde dans les conditions précitées.

La solution indolique, qui est rose carminé, exposée à cette lumière, fonce tout d'abord beaucoup, puis vire au rouge ponceau. Si l'on continue l'exposition, cette couleur pâlit peu à peu, passe à l'orangé rouge et se dégrade de plus en plus.

La solution scatolique, qui est bleue, fonce, passe à l'indigo, enfin pâlit et vire au jaune verdâtre.

Le spectre d'absorption de la couleur indolique modifiée par l'action des radiations est reporté considérablement vers la droite du spectre; celui de la couleur scatolique est tout d'abord reporté considérablement vers la gauche. Si l'on prolonge l'action de la lumière, la couleur scatolique vire au jaune verdâtre et ne présente plus de spectre remarquable; la couleur indolique rouge orangé résiste beaucoup plus longtemps.

VI. — La couleur chloroformique résultant d'un mélange à parties égales d'indol et de scatol, et qui est tout d'abord violacée, exposée à cette lumière, fonce, tout en passant au rouge carminé et finalement vire à l'orangé rouge caractéristique de l'indol. Il est donc possible, dans un mélange d'indol et de scatol, de détruire la couleur scatolique en conservant l'indolique.

Nous ferons connaître prochainement les détails de ces expériences que nous étendrons d'une part aux corps du groupe de l'indol, d'autre part aux diverses réactions colorées obtenues avec les aldéhydes.

(*Travail des Laboratoires de Physiologie et de Physique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

La réaction d'activation du venin de Cobra et la recherche des anticorps (Bordet-Gengou) dans le sérum et dans le lait des sujets tuberculeux ou suspects de tuberculose,

par A. Calmette, L. Massol et M. Breton.

Nos recherches antérieures (1) ont établi que les sérums d'hommes ou d'animaux *tuberculeux* (non cachectiques) chauffés une demi-heure à 56 degrés, renferment une substance lipoïde probablement analogue à la lécithine, susceptible d'activer le venin de cobra, c'est-à-dire de rendre ce dernier hémolytique pour les globules rouges lavés de cheval ou de lapin, tandis que les sérums d'homme, de bœuf ou de porc *sains*, chauffés dans les mêmes conditions, restent inactifs.

Nous avons également montré que les bacilles tuberculeux et la tuberculine préparée à froid peuvent fixer *in vitro* ou dévier cette substance lipoïde, de telle sorte qu'après un temps de contact suffisamment prolongé entre le sérum activant et les bacilles ou la tuberculine, le venin n'est plus activé.

Depuis que nous avons signalé ces curieuses réactions, nous les avons systématiquement étudiées sur les sérums d'un grand nombre de sujets soit sains, soit suspects de tuberculose, soit cliniquement tuberculeux (hommes et bovidés) et sur le lait de femmes et de vaches. Parallèlement, nous avons effectué dans les mêmes sérums la recherche des anticorps tuberculeux par la méthode de Bordet-Gengou (2).

(1) *Acad. des Sciences*, 30 mars et 25 mai 1908.

(2) Rappelons brièvement la technique de la réaction d'activation : on met, dans une série de tubes à essai, 0 c. c. 5 de chacun des sérums à étudier (privés d'alexine par une demi-heure de chauffage à 58 degrés). On ajoute à chaque tube 0 milligr. 1 de venin de cobra (0 c. c. 5 d'une solution à 1/5000) et 1 centimètre cube d'une émulsion de globules de cheval (centrifugés et lavés) dans l'eau salée physiologique. On complète avec H^2O physiologique à 3 centimètres cubes et on relève les résultats après deux heures et après vingt-quatre heures à la température du laboratoire.

Pour la réaction de *Bordet-Gengou*, nous employons comme antigène 1 milligramme de bacilles bovins ou 1 à 3 milligrammes de tuberculine d'origine bovine préparée à froid ; comme anticorps 0 c. c. 5 de sérum à étudier, et comme alexine 0 c. c. 05 à 0 c. c. 1 de sérum frais de cobaye suivant sa valeur. On complète à 2 centimètres cubes avec H^2O physiologique et on laisse en contact à l'étuve à 37 degrés pendant une heure au moins. On ajoute ensuite 0 c. c. 1 de sérum de lapin, hémolytique pour les hématies de chèvre et préalablement inactivé par une demi-heure de chauffage à 58 degrés, puis 1 centimètre cube de globules de chèvre lavés, émulsionnés à 5 p. 100 dans H^2O physiologique. On agite les tubes, on porte à 37 degrés et on prend les résultats après deux heures. On doit avoir soin de faire des tubes témoins avec les sérums seuls et l'antigène seul.

Voici les résultats de nos observations :

1° Sérums humains. — 103 sérums humains de différentes origines ont servi à nos expériences. 77 provenaient de sujets cliniquement tuberculeux et réagissant soit à l'ophtalmo-diagnostic, soit à la cuti-réaction ; 26, de sujets apparemment sains ou atteints d'affections non tuberculeuses.

Sur les 77 sujets *tuberculeux* ou *suspects*, 45, soit 58,4 p. 100, avaient un sérum capable d'activer le venin et chez 55, soit 71,4 p. 100, la réaction des anticorps (*Bordet-Gengou*) était positive.

Les deux réactions (*activation* et *Bordet-Gengou*) étaient positives chez 29, soit 37,6 p. 100, et négatives chez 6, soit 7,8 p. 100. Par contre, le sérum de 16 sujets, qui ne renfermait pas d'anticorps, activait le venin, et celui de 26 sujets qui n'activait pas, renfermait des anticorps.

D'après la classification de Turban, nos 77 sujets tuberculeux peuvent être répartis de la manière suivante, ceux qui ne présentent aucun symptôme clinique manifeste étant comptés comme tuberculeux au premier degré :

	1er DEGRÉ	2e DEGRÉ	3e DEGRÉ.
Réaction d'activation positive	76 p. 100 (1)	57 p. 100	70 p. 100
Présence d'anticorps au Bordet-Gengou.	40 p. 100	88 p. 100	96 p. 100

Il apparaît donc nettement que, chez les sujets tuberculeux, la réaction d'activation est plus précoce que celle qui révèle l'existence des anticorps. La présence de ces derniers est au contraire d'autant plus constante que l'évolution de la maladie est plus avancée.

Sur les 26 sujets apparemment *sains* ou atteints d'affections non tuberculeuses, nous avons trouvé le sérum inactif à l'égard du venin chez 18 (soit6 9,1 p. 100), et actif chez 8 (soit 30,7 p. 100); 24 de ces mêmes sérums étaient dépourvus d'anticorps (soit 91,5 p. 100), et deux seulement en renfermaient (7,69 p. 100). Aucun des 8 sérums activants ne contenait d'anticorps et aucun des 2 sérums qui accusaient des anticorps n'était activant pour le venin.

Les 8 sérums activants provenaient tous de sujets atteints d'affections variées (1 chorée, 1 tabes, 2 ulcères de l'estomac, 1 sclérose en plaques, 1 rhumatisme cérébral, 1 diabète), sauf 1 fourni par une infirmière saine.

2° Sérums de Bovidés. — Nos expériences sur les sérums de Bovidés ont porté sur 12 animaux reconnus tuberculeux à l'autopsie et sur 38 donnés comme sains à l'abattoir, mais sans épreuve préalable à la

(1) Il importe de remarquer que, chez les animaux tuberculeux, la propriété d'activation n'est pas toujours *permanente*. Elle apparaît et disparaît parfois brusquement avant ou après une période fébrile, ainsi que nous l'avons antérieurement démontré.

tuberculine. Sur les 12 tuberculeux, 9 activaient le venin (75 p. 100) et 6 (50 p. 100) contenaient des anticorps.

Sur les 38 considérés comme sains à l'abattoir, 18, soit 47,3 p. 100, avaient un sérum activant le venin et 12 des anticorps au Bordet-Gengou. Chez 7 d'entre eux (18,4 p. 100), il y avait à la fois activation et anticorps; chez 5, le *Bordet-Gengou* était positif et la réaction d'activation négative.

Donc, contrairement à ce que nous avons vu pour les sérums humains, *chez les bovidés manifestement porteurs de lésions tuberculeuses, la réaction d'activation est beaucoup plus constante* (75 p. 100) que la présence des anticorps (50 p. 100).

3° Laits de femme. — Nous avons recherché la réaction d'activation à l'égard du venin dans le lait de 24 femmes choisies au hasard dans une consultation de nourrissons.

Chaque échantillon de lait (environ 10 centimètres cubes) était coagulé par la présure. Le petit-lait décanté et préalablement chauffé à 58 degrés pendant une demi-heure servait aux expériences. On mettait en contact 1 centimètre cube de petit-lait avec 0 milligr. 1 de venin et 1 centimètre cube d'émulsion de globules de cheval à 5 p. 100 centrifugés et lavés. Les résultats étaient notés après deux et vingt-quatre heures, à la température du laboratoire.

De ces 24 laits, 12 se montrèrent activants pour le venin et 12 inactifs.

Les 24 femmes ont été éprouvées par la cuti-réaction à la tuberculine. Sur les 12 dont le lait était activant, 9 fournirent une réaction tuberculinique positive et 3 une réaction négative.

Sur les 12 dont le lait n'activait pas le venin, une seule a réagi positivement à l'épreuve tuberculinique.

4° Lait de vaches. — Nous avons étudié seulement les laits de 8 vaches provenant d'une même étable bien tenue dont les bêtes sont tuberculinées avant d'y être admises. 1 seul se montra capable d'activer le venin; les autres étaient inactifs. La vache qui fournissait le lait activant fut soumise sur notre demande à l'épreuve de la tuberculine en injection sous-cutanée. Elle ne donna aucune réaction. Mais nous savons que tout au début de l'infection tuberculeuse comme aussi dans la période cachectique finale, la réaction à la tuberculine ne se manifeste généralement pas.

De l'ensemble des résultats qui précèdent, nous croyons pouvoir conclure que *lorsqu'une nourrice fournit un lait qui a la propriété d'activer le venin de Cobra, on doit suspecter chez elle l'existence de lésions tuberculeuses.* Cette réaction, dont la technique est extrêmement simple et rapide, mérite en tous cas d'être recherchée et étudiée. Nous appelons sur elle l'attention des cliniciens et nous la croyons susceptible de leur fournir des indications utiles dans certaines circonstances.

Recherches histologiques expérimentales sur la myocardite typhique

par Rieux, Fernand Arloing et de Lagoanère.

Nous avons voulu nous rendre compte des lésions produites sur la fibre rameuse myocardique par la toxine du bacille d'Eberth, et aussi, à titre de comparaison, par les toxines staphylococcique et streptococcique.

Nous avons recherché également l'action sur le cœur de ces toxines associées, tentant de réaliser ainsi certaines associations microbiennes qui peuvent survenir au cours de la dothiénentérie, et de déterminer leur rôle dans la production des lésions myocardiques rencontrées dans de pareils cas cliniques.

La toxine d'Eberth utilisée a été obtenue par filtration sur bougie d'une culture en bouillon ordinaire de quatre-cinq jours d'un bacille typhique moyennement actif; la toxine staphylococcique préparée suivant une méthode analogue était fournie par un staphylocoque pyogène, pathogène pour le lapin; enfin un streptocoque virulent pour le lapin, isolé d'un cas de parotidite survenue chez un homme dans le décours d'une fièvre typhoïde, a donné la toxine streptococcique.

Nos expériences, rapportées en détail dans la thèse de l'un de nous (1), n'ont porté que sur le myocarde du lapin. Elles ont été d'abord faites sur l'animal *vivant*; la voie d'introduction de la toxine a été la voie sous-cutanée. Nous avons ensuite appliqué à nos recherches la méthode mise en pratique par Rathery dans ses travaux sur le rein, c'est-à-dire l'immersion du myocarde sain pendant une durée variable dans un milieu isotonique renfermant les toxines indiquées. Enfin nous avons immergé du myocarde normal dans le sérum de lapins ayant reçu précédemment des doses déterminées de toxine.

A la suite de toutes ces expériences, le myocarde du lapin, découpé en petits cubes de mêmes dimensions, était fixé dans le liquide de Tellyeniczky, puis, après lavage et déshydratation, inclus dans la paraffine, enfin coupé et coloré à l'hématoxyline-éosine.

Voici le résumé des lésions constatées :

I. Expériences *in vivo*. — L'altération la plus manifeste due à l'imprégnation du myocarde par la toxine de l'Eberth est la congestion accompagnée, comme phénomène corrélatif, d'*hyperleucocytose interstitielle et diffuse*. Il y a peu de modifications de la fibre myocardique.

Le noyau est presque toujours normal. L'aspect de la striation transversale et des faisceaux fibrillaires est un peu flou et tend à réaliser l'état homogène. Le cytoplasma périnucléaire est un peu augmenté de volume, sans état vacuolaire proprement dit. Nous n'avons pas observé de dissociation segmentaire. Ce sont en somme surtout des lésions de myocardite interstitielle.

(1) De Lagoanère. Essai sur la myocardite typhique. *Thèse* de Lyon, 1908.

La toxine streptococcique a une action à peu près identique. Il est remarquable en revanche que la toxine du staphylocoque a une action prédominante : sur le noyau, qui présente parfois une hypertrophie très nette; sur le parenchyme, partie contractile et zone périnucléaire, qui sont plus profondément atteints; enfin sur l'union des segments de Weissmann entre eux, puisque nous avons observé dans ce cas la dissociation segmentaire.

II. Expériences *in vitro.* a) *Immersion dans des solutions de toxines.* — Ici, naturellement, plus de lésions inflammatoires. Le noyau conserve presque toujours son aspect normal sous l'influence de la toxine typhique; ce qui domine dans les lésions du protoplasma, c'est l'état vacuolaire vrai; il n'y a pas de dissociation segmentaire.

La toxine streptococcique a le même pouvoir. Enfin, comme *in vivo,* la toxine staphylococcique se distingue par l'intensité de ses effets, à la fois sur le noyau et sur le protoplasma.

Le mélange de ces diverses toxines laisse en quelque sorte à chacune d'elles ses propriétés autonomes.

b) *Immersion dans le sérum d'animaux intoxiqués par la toxine typhique.* — Nous retrouvons ici l'action histolytique précédemment décrite, mais portée à un degré plus considérable, réalisant, en définitive, une véritable *cardiolyse,* en dehors de toute altération attribuable à l'osmonocivité, étant donné le milieu d'immersion.

Ces derniers faits permettent de supposer l'élaboration secondaire dans certaines conditions de poisons cardiolysants qui seraient contenus dans le sérum sanguin que, dans ces circonstances, on serait autorisé à qualifier de sérum cardiolytique.

Contribution a l'étude de la valeur nutritive comparée d'une albumine spécifique et d'albumines étrangères, chez la grenouille,

par H. Busquet.

Nos connaissances actuelles sur l'édification des albumines spécifiques grâce à un choix fait par l'organisme entre les matériaux de démolition des albumines alimentaires, rendent légitime l'hypothèse développée par Magnus Lévy (1) que l'assimilation protéique doit s'effectuer avec le minimum de déchets chez les animaux susceptibles d'être nourris de la chair de leurs semblables. Dans le but de contribuer à la vérification expérimentale de cette conception, j'ai, sur les conseils de M. le professeur Gley, étudié au point de vue de leurs variations pondérales, d'une part des grenouilles

(1) Magnus Lévy. In : C. von Noorden. *Pathologie des Stoffwechsels,* 2e édition, Berlin, 1906, p. 74.

alimentées avec de la chair musculaire de leurs congénères et, d'autre part, des grenouilles nourries avec de la viande de veau ou de mouton.

I. — Une première série d'expériences se rapporte à 12 Batraciens divisés en deux groupes égaux ; chaque animal du premier groupe recevait 0 gr. 50 de chair musculaire de *veau* tous les deux jours et chaque animal du deuxième groupe 0 gr. 50 tous les deux jours de chair musculaire de *grenouille*. Ces rations étaient suffisantes pour maintenir chaque lot en équilibre de poids, comme le prouve le tableau suivant.

DÉSIGNATION des lots.	POIDS DU LOT le 1er novembre.	POIDS DU LOT le 1er décembre.
Lot nourri avec du veau.	281 grammes.	283 grammes.
Lot nourri avec de la grenouille. .	278 grammes.	290 grammes.

A première vue, on serait tenté de conclure que l'albumine spécifique et l'albumine étrangère s'équivalent sensiblement, relativement à leur valeur nutritive. En réalité, il n'en est rien : la viande maigre de veau contient, d'après les tables d'Atwater, 21 p. 100 d'albumine, et celle de grenouille 15 p. 100. Donc, à poids égal de nourriture, les Batraciens alimentés à la chair de grenouille reçoivent une quantité d'albumine moindre.

D'ailleurs, dans le but de m'assurer que ces chiffres pouvaient s'appliquer aux aliments que je faisais ingérer à mes animaux, j'ai moi-même dosé l'albumine pendant dix-huit jours de ces expériences sur des échantillons des viandes employées. J'ai trouvé une proportion de matières protéiques variant entre 20 et 22 p. 100 dans la chair musculaire de veau et 14 à 16 p. 100 dans la chair musculaire de grenouille.

On peut donc conclure, d'après ces chiffres et ceux d'Atwater, que les Batraciens alimentés avec la viande de leurs congénères se maintiennent en équilibre de poids par un apport d'albumine notablement inférieur à celui des grenouilles nourries à la viande de veau.

II. — Néanmoins, pour rendre ces expériences vraiment démonstratives, il fallait prouver que les Batraciens alimentés avec du veau ne recevaient pas une ration surabondante. On peut se demander, en effet, si la dose de 0 gr. 50 de cette viande ne renferme pas un excédent de nourriture inutilisé et si l'équilibre pondéral ne se réaliserait pas aussi bien avec une quantité moindre. J'ai, pendant dix-huit jours, réduit à 0 gr. 35 la ration des grenouilles alimentées à la viande de veau. Dans ces conditions, leur poids a passé de 283 grammes à 266 grammes. Cet amaigrissement prouve donc que la dose de 0 gr. 50 de veau correspondait sensiblement à la ration d'entretien.

III. — Une autre série d'expériences se rapporte à 12 Batraciens maintenus en équilibre pondéral, les uns avec de la viande de *mouton*, les autres avec de la viande de *grenouille*. Ces recherches, dont les résultats

seront détaillés dans un mémoire, montrent encore que les animaux alimentés avec une chair spécifique ont conservé leur poids pour une ration de valeur calorifique inférieure à celle qu'utilisaient les grenouilles nourries à la viande de mouton.

IV. — Enfin un dernier ordre d'expériences a trait à 24 grenouilles qui, *après une période préalable de jeûne*, ont été alimentées les unes avec du veau ou du mouton et les autres avec de la grenouille. Ces dernières ont atteint dans un temps donné une augmentation pondérale non seulement égale, mais même supérieure à celle des autres animaux, *bien qu'elles aient reçu une quantité d'albumine moindre* que celle qui était fournie aux autres lots.

Résumé. — 1° Chez la grenouille, la ration d'entretien se réalise par ingestion de viande de grenouille avec un apport d'albumine plus faible que par ingestion de viande de veau ou de mouton.

2° Chez des grenouilles préalablement inanitiées, une augmentation pondérale déterminée s'obtient avec un apport d'albumine moindre par ingestion d'une chair spécifique que par ingestion de viandes étrangères.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Hyperthyroïdie basedowienne. Sa base anatomique. Sa représentation histo-chimique,

par Léopold-Lévi et H. de Rothschild.

Le syndrome d'hyperthyroïdie se compose de symptômes que l'ingestion en excès de substance thyroïdienne reproduit chez l'homme.

Ces symptômes (bouffées de chaleur, transpirations, tachychardie, diarrhée, tremblement, nervosisme, etc.) se rencontrent d'une façon continue ou paroxystique dans la maladie de Basedow, attestant la part plus ou moins considérable qui revient à l'hyperthyroïdie dans cette affection.

La démonstration de cette *hyperthyroïdie basedowienne* s'appuie encore sur :

a) La réalisation intégrale ou presque intégrale du syndrome de Basedow chez l'homme à la suite d'ingestion de corps thyroïde à doses excessives (von Notthaft, Béclère, Boinet, Cavazzani).

b) L'apparition, dans une maladie de Basedow, de symptômes de myxœdème, sous l'influence du sérum antithyroïdien (Newton Pitt).

c) Les résultats souvent favorables de la thyroïdectomie partielle (209 cas sur 283 dans une statistique récente de Kocher).

d) La résistance des souris à l'intoxication par l'acéto-nitrile. Cette résistance augmente, comme l'a montré Hunt, chez les souris qui absorbent de la substance thyroïdienne ou à qui on fait ingérer du sang de basedowien.

Les symptômes d'hyperthyroïdie, que la clinique montre à leur maximum dans la maladie de Basedow, peuvent, en s'atténuant de plus en plus, se rapprocher de l'état physiologique, et, pour l'hyperthyroïdie nerveuse, nous avons étudié les chaînons qui rattachent certaine maladie de Basedow à certain tempérament nerveux.

De cette hyperthyroïdie, quelle est la *base anatomique?*

Les lésions étudiées dans la maladie de Basedow se groupent en une série qui va du polyadénome à l'hypertrophie vraie de la glande thyroïde.

1° Greenfield, dans six cas de maladie de Basedow, a noté une hyperplasie énorme et uniforme du tissu sécrétant, sans vascularisation exagérée, et avec diminution de la substance colloïde. Il s'agit d'une sorte d'*adénome total*. De même Soupault, chez une jeune fille de dix-huit ans, atteinte depuis huit mois à peine de maladie de Basedow, morte le soir même d'une thyroïdectomie, a vu la transformation de la totalité de la glande en un *polyadénome thyroïdien*.

2° Doyen, dans dix cas de maladie de Basedow qu'il a opérés, signale l'existence de parties plus fermes qu'il énuclée. Elles présentent la structure de la glande de l'enfant nouveau-né ou de la glande embryonnaire. Il compare ces lésions à celles des parties les moins altérées d'un cancer thyroïdien.

Il s'agit là encore de *productions adénomateuses*, se rapprochant de l'adénome fœtal. Mac Callum a observé ces mêmes formations nodulaires.

3° Dans les goitres basedowifiés, l'évidement intra-capsulaire d'*adénomes* a produit une rapide et grande amélioration (Delore, Patel, Chalier).

4° Bloodgood a reconnu comme lésion du goitre exophtalmique une *hypertrophie vraie* consistant en disparition graduelle de la matière colloïde, élévation de type de l'épithélium, invagination de la paroi des acinus, prolifération des cellules épithéliales avec formation de bourgeons papillomateux intra-acineux typiques.

Dans les cas récents, l'hypertrophie peut être en petits foyers.

Hypertrophie vraie, hyperplasie, adénomes localisés, polyadénome généralisé représentent donc des stades plus ou moins accentués d'une lésion caractéristique de la maladie de Basedow (Möbius) auxquels on peut opposer des degrés différents de l'hyperthyroïdie.

L'hyperactivité des tissus hyperplasiques, qui a fait comparer par Greenfield la glande thyroïde à une mamelle sécrétante, se trouve démontrée directement par l'emploi des greffes. Christiani recommande, en effet, d'utiliser des fragments de tissu de néoformation qu'on trouve autour des goitres. Car leur activité est plus considérable que le tissu thyroïdien normal.

Peut-on préciser davantage et trouver la représentation *chimique* de l'hyperactivité sécrétoire du goitre basedowien?

Une distinction est à faire. Car si l'on recherche seulement la richesse de la glande basedowienne en *iode* (Oswald, Gley), on la trouve diminuée, puisqu'elle est proportionnelle à la quantité de colloïde du corps thyroïde (Marine) et varie en raison inverse du degré d'hyperplasie (Oswald, Baumann, Ross, Marine et Williams).

Mais, par contre, la richesse de la glande thyroïde en *phosphore* augmente en proportion du tissu sécrétant, d'après la règle d'alternance entre l'iode et le phosphore de la thyroïde, posée par Kocher fils et Aesbacher.

Ce qui justifie la notion hypothétique d'un équilibre iodo-phosphoré dans l'orthothyroïdie, et l'appellation de lobes phosphorés que nous avons donnée aux lobules embryonnaires de Doyen.

Aussi est-on conduit à penser avec Garnier que la sécrétion interne du corps thyroïde est indépendante de l'excrétion colloïde, et est-il permis de traduire l'hyperthyroïdie du goitre exophtalmique liée à l'hyperactivité des cellules et des noyaux par l'expression d'*hyperthyroïdie phosphorée*. Dor avait supposé que le syndrome de Basedow était dû à une perturbation dans l'élaboration phosphorée de la thyroïde.

L'activité de l'absorption leucocytaire étudiée par la coloration vitale au rouge neutre,

par Ch. Achard et Louis Ramond.

Le rouge neutre colore dans le protoplasma des cellules vivantes des vacuoles dont le professeur Renaut (de Lyon) a distingué deux sortes et qui correspondent à deux modes différents d'activité. Les unes renferment, au sein d'un liquide albumineux, un grain protéique, dit grain de ségrégation, qui naît, comme un produit sécrété, d'une tranformation de la matière absorbée. Les autres contiennent soit des cristalloïdes en dissolution, soit des corps étrangers solides qui, les uns et les autres, ont pénétré dans la cellule par intussusception. Les premières vacuoles répondent à ce que M. Renaut désigne sous le nom d'activité rhagiocrine; les secondes, à l'activité plasmocrine. La distinction de ces deux sortes de vacuoles ne peut se faire sur les éléments vivants et exige l'emploi de méthodes spéciales de coloration. Mais qu'il s'agisse de l'un ou de l'autre mode d'activité, la présence de vacuoles colorables par le rouge neutre indique toujours que la cellule est en état d'absorber, non par une simple imbibition diffuse et passive, mais par une prise vraiment active et localisée sous forme d'enclave.

Nous avons entrepris d'étudier l'activité de cette absorption sur les

cellules blanches du sang et des sérosités pathologiques. La technique de ces recherches est assez simple : le liquide, sang ou sérosité, est recueilli dans de l'eau salée citratée; pour le sang, l'on ajoute au mélange un peu de solution de rouge neutre dans l'eau salée citratée, puis l'on centrifuge; pour les sérosités coagulables, on commence par centrifuger le mélange, puis, après décantation, l'on ajoute au culot la solution colorante; pour le liquide céphalo-rachidien, qu'il est inutile de recevoir dans le citrate, il suffit de centrifuger, puis d'ajouter au culot la solution citratée de rouge.

La coloration se fait à l'étuve à 37 degrés. Puis les éléments recueillis par centrifugation sont examinés à l'état frais entre lame et lamelle.

Dans le sang, le nombre de leucocytes colorables par le rouge neutre varie selon les cas et souvent dans le cours d'une même maladie. Les recherches de M. Renaut ayant établi que l'activité rhagiocrine fait constamment défaut dans le sang, c'est de l'activité plasmocrine qu'il s'agit exclusivement. On la constate non seulement dans les leucocytes polynucléaires, mais aussi dans les mononucléaires.

La proportion la plus élevée d'éléments actifs s'est trouvée dans un cas de cirrhose alcoolique : elle atteignait 80 p. 100. Nous avons relevé le chiffre de 50 p. 100 dans une fièvre typhoïde, une pneumonie, une pleurésie; celui de 30 p. 100 dans une péritonite tuberculeuse, ceux de 20 p. 100 dans une fièvre typhoïde et une syphilis tertiaire; ceux de 10 p. 100 dans une néphrite chronique, une pleurésie tuberculeuse et une sporotrichose. Le chiffre le plus bas, 7 p. 100, s'est rencontré chez un pneumonique la veille de la mort, alors que, le jour précédent, on comptait encore 18 p. 100 de leucocytes actifs.

Dans les sérosités, la proportion des éléments colorables par le rouge neutre est généralement plus élevée que dans le sang.

Dans deux hydarthroses rhumatismales, nous avons trouvé 80 et 90 p. 100.

Dans des pleurésies tuberculeuses, nous avons noté 94, 88, 84 p. 100; dans une pleurésie éosinophilique, 30 p. 100, et, dans un vieil épanchement de pyopneumothorax, seulement 7 p. 100.

Nous avons relevé les chiffres de 82 p. 100 dans une ascite cardiaque, 94, 93, 80, 64 p. 100 dans des ascites cirrhotiques, 98 p. 100 dans une péritonite tuberculeuse à la période aiguë, puis 80 p. 100 dans une période chronique.

Dans le liquide céphalo-rachidien, nous avons obtenu la proportion de 50 p. 100 chez deux tabétiques, et 22 p. 100 pour une méningite tuberculeuse.

La plupart des sérosités pathologiques renfermant un certain nombre de cellules uninucléées, qui seules sont aptes, d'après M. Renaut, à l'activité rhagiocrine, nous avons recherché, par les méthodes spéciales, les grains de ségrégation et nous en avons trouvé quelquefois. Mais il

semble que, pour la plupart des cellules de ces épanchements, la coloration vitale par le rouge neutre résulte surtout de l'activité plasmocrine.

On peut artificiellement modifier l'activité de l'absorption en plongeant les leucocytes dans divers milieux. L'eau salée physiologique est peu favorable à cette activité : dans un cas de méningite tuberculeuse, aucun leucocyte du sang ne prenait le rouge dans ce milieu. L'addition de citrate de soude excite cette activité, qui est encore plus grande dans le liquide de Fleig, dans le sérum sanguin et dans les sérosités. Mais toutes les sérosités pathologiques n'agissent pas de même : le liquide d'ascite augmente l'activité des leucocytes du sang; mais nous avons vu le liquide d'une pleurésie à éosinophiles la diminuer et, dans un cas de pleurésie tuberculeuse, la sérosité, qui la renforçait lors d'une première ponction, l'affaiblit par la suite.

La stagnation des leucocytes dans les vaisseaux paraît faciliter la formation de vacuoles d'absorption : c'est ce que nous avons reconnu en abandonnant du sang citraté dans un segment de veine entre deux ligatures.

L'agitation modérée du sang citraté dans des tubes paraffinés favorise aussi cette activité.

On peut se demander si la formation de vacuoles colorables par le rouge neutre est un phénomène qui se produit seulement au sortir de l'organisme, par suite du séjour des cellules blanches dans des milieux favorisants. Il est certain que, pour le sang, l'on observe de grandes différences si l'on recueille les leucocytes dans de l'eau salée simple ou dans de l'eau salée citratée. Mais pour les sérosités pathologiques, les différences sont minimes. Aussi ne peut-on guère douter que les vacuoles colorables dans leurs cellules blanches ne préexistent vraiment et ne soient formées déjà dans l'organisme.

Enfin, nous avons cherché si les vacuoles une fois formées, soit *in vivo*, soit *in vitro*, ne se vident pas de leur contenu colorable lorsque l'élément passe dans un milieu peu approprié, tel que l'eau salée pure. Pour cela nous avons lavé les globules blancs dans ce liquide avant de faire agir le rouge. Or, nous avons bien vu que cette déplasmatisation préalable diminue le nombre des éléments aptes à prendre ensuite le rouge neutre dans des vacuoles. Mais nous avons aussi constaté qu'elle tue beaucoup de cellules, ce qui se reconnaît à la coloration de leur noyau par le rouge. Aussi pensons-nous que la diminution des vacuoles n'est guère qu'apparente et résulte de ce que seules les cellules survivantes fixent le rouge neutre dans leurs vacuoles.

Effets de la fulguration sur les tissus normaux, étudiés dans le rein du lapin,

par J. Bergonié et L. Tribondeau.

Notre technique a été, en tous points, la même que dans nos expériences sur le foie, pratiquées concurremment (voir Réunion biologique de Bordeaux, 1er décembre 1908). Seulement, le siège de la laparotomie a changé (latérale gauche, au-devant du rein senti par la palpation) et la mise à nu de l'organe a été un peu plus délicate (nécessité de le chasser en avant avec une main placée dans la région lombaire, tandis que l'autre écarte les intestins dans la plaie).

Les effets macroscopiques et microscopiques sont superposables à ceux obtenus dans le foie.

Même masse nécrosée, blanchâtre, cunéiforme à la coupe, séparée du tissu normal par une zone rougeâtre.

Les seules particularités microscopiques à signaler dans le bloc de nécrose sont : la transformation immédiate des tubes urinifères en cordons épithéliaux pleins ; la destruction des noyaux par pycnose ; la rétraction des bourgeons glomérulaires, séparés de la capsule de Bowman par un gros coagulum semé de globules rouges ; l'apparition rapide de cylindres homogènes dans les anses de Henle, puis, à mesure que les tubes sécréteurs se vident, l'invasion des tubes collecteurs par des cylindres semés de globules rouges et de noyaux pycnotiques. Les lésions doivent surtout leur cachet spécial à l'existence d'une évacuation, sous forme de cylindres, d'une partie du sang et de l'épithélium dégénérés, additionnée de globules sains chassés par l'ondée sanguine à travers quelques glomérules. En dehors de ces caractères : même destruction massive des hématies, des parois vasculaires et du tissu conjonctif ; même afflux de polynucléaires autour de la masse mortifiée (sur un demi-millimètre environ d'épaisseur) entre les tubes mortifiés ; même destruction de ces leucocytes par fragmentation nucléaire que dans le foie.

Dans la bande rougeâtre périphérique (de 1 millimètre environ d'épaisseur) on remarque une curieuse injection des capillaires par du sang normal et la congestion extrême des glomérules. Ici, comme dans le foie, les éléments nobles sont tués partout ; les cellules conjonctives persistent seules, et encore uniquement dans la partie contiguë au rein épargné (à peine le tiers externe de la bande). C'est aux dépens de ces éléments conjonctifs que commence le processus fibreux réparateur. Le feutrage qui étouffe les tubes atrophiés et les envahit est d'ailleurs beaucoup plus lâche et plus long à se développer que dans le foie.

Remarquons qu'ici encore l'afflux leucocytaire ne se fait pas autour du foyer total d'altérations par la fulguration, mais à la limite du bloc de nécrose et de la bande rougeâtre, c'est-à-dire entre la partie où le sang est détruit et celle où les globules sont normaux ; le cordon des polynucléaires laisse donc derrière lui une zone d'altérations épithéliales et conjonctives. La phagocytose semble d'ailleurs s'exercer uniquement sur les hématies détruites ; les tubes urinifères mortifiés sont rarement entamés par les cellules migratrices, ce rôle étant dévolu au tissu conjonctif.

Quant aux conclusions à tirer de ces expériences, nous ne pouvons que confirmer purement et simplement celles de notre précédente note.

Sur les mitochondries de l'épithélium séminal.

III. — Technique, variations histochimiques,

par Cl. Regaud.

Renvoyant à un mémoire prochain pour les détails nécessaires à la réussite facile des préparations, je ne donnerai ici que les renseignements indispensables à l'exposé de mes résultats. Dans les procédés dont je me suis servi pour l'étude des mitochondries de l'épithélium séminal, il y a lieu de distinguer, outre la *coloration* proprement dite, deux opérations préalables : la *fixation* et le mordançage au chrome ou *chromisation*, qui peuvent être exécutées successivement ou simultanément.

I. Coloration. — Quelles que soient les modalités de la fixation et de la chromisation, j'ai adopté, pour colorer les mitochondries, l'hématoxyline ferrique, avec quelques modifications du procédé de M. Heidenhain. Ces modifications, que je ferai connaître ultérieurement, n'ont pas d'influence importante sur les résultats. Je dois déclarer, d'ailleurs, que le temps de la coloration proprement dite offre un intérêt beaucoup moindre que les opérations préalables, car ces dernières, seules, par les variations que je leur ai déjà fait subir, ont déterminé des différences de résultats, c'est-à-dire l'ébauche rudimentaire d'une future analyse microchimique.

II. Fixation et chromisation (1). — A. — La fixation par le mélange de Bouin (sol. aq. sat. d'ac. picrique 75 vol. + formol 20 + ac. acé-

(1) Le mérite d'avoir fait connaître l'importance de la chromisation revient à Benda. C'est aussi lui qui a montré l'utilité de diminuer la proportion d'acide acétique dans le mélange de Flemming, en vue de colorer les mitochondries.

tique 5) sans chromisation ne permet pas de colorer habituellement de mitochondries.

B. — Cette même fixation, immédiatement suivie de la chromisation des pièces dans une solution de bichromate de potasse à 3 p. 100 pendant deux à quatre semaines à la température de 20 degrés environ, permet de colorer facilement : *a*) les enclaves lipoïdes ; *b*) certains grains mitochondriaux situés dans la couche génératrice et surtout dans les tiges des spermatophores ; ces grains ne forment qu'une faible partie des mitochondries du syncytium, mais ont l'aspect et les variations quantitatives de celles-ci.

C. — La fixation par le mélange : ac. picrique 80 + formol 20 (sans acide acétique), non suivie de chromisation, permet de colorer les mêmes grains mitochondriaux du syncytium dont il vient d'être question, mais ne conserve aucune mitochondrie colorable ni dans les auxocytes, ni dans les spermies.

D. — La fixation par le mélange précédent, immédiatement suivie de la chromisation des pièces (comme pour B), permet de colorer toutes les mitochondries de l'épithélium séminal, sous la réserve indiquée en E.

E. — La fixation par le formol, dilué dans l'eau, titre de $\frac{10 \text{ à } 50}{100}$, immédiatement suivie de chromisation (comme pour B), permet la coloration avec une électivité tout à fait remarquable de toutes les mitochondries du syncytium et des auxocytes. Mais celles des spermies (surtout le manchon périaxile, le filament spiral et la substance intermédiaire) restent le plus souvent incolorables.

F. — La fixation-chromisation par le mélange : bichromate de potasse à 3 p. 100 80 vol. + formol 20, suivie ou non de chromisation supplémentaire (1), donne pour l'épithélium séminal les mêmes résultats de coloration que le procédé E. Pour les autres tissus que j'ai étudiés, c'est le procédé de choix.

G. — La fixation-chromisation par le mélange de Tellyesniczky (bichr. de pot. à 3 p. 100, 100 vol. + ac. acétique 5) ne conserve pas de mitochondries aisément colorables.

H. — Le même mélange, additionné de 20 p. 100 de formol, ne conserve aucune mitochondrie colorable dans le syncytium et les auxocytes ; il gonfle légèrement les grains mitochondriaux des spermies, et permet leur coloration très facile ainsi que celle du filament spécial et de la substance intermédiaire.

(1) Landsteiner (1903) a coloré des mitochondries dans des reins et des foies fixés par du liquide de Müller dilué de son volume d'eau formolée à 10 p. 100.

Conclusions. — 1. Les formations mitochondriales de l'épithélium séminal ne sont pas histochimiquement identiques. Par des réactions différentielles constantes, j'ai réussi à distinguer : *a*) des grains résistant à l'acide acétique (B) et colorables sans chromisation (C), exclusivement situés dans le syncytium ; *b*) des formations mitochondriales (exclusivement situées dans les spermies) résistant à l'acide acétique, mais exigeant une chromisation intense (H) ; *c*) des grains ne résistant pas à l'acide acétique et exigeant aussi la chromisation (D, E, F), localisés dans le syncytium et les auxocytes.

2. Certaines formations mitochondriales, mais pas toutes, sont défavorablement sensibles à l'action de l'acide acétique dilué.

3. L'action préalable du chrome sur les mitochondries paraît presque indispensable pour obtenir facilement leur coloration dans les procédés ci-dessus décrits (1). Je pense qu'il se fait au niveau des mitochondries, principalement en présence du formol, une combinaison organo-chromique facilement colorable par l'hématoxyline ferrique.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Traces fossiles d'autotomie,

par R. Legendre.

En 1882, Fredericq a démontré que la rupture des pattes chez les Crustacés vivants n'est pas un accident dû à la fragilité de celles-ci, mais bien un phénomène actif auquel il a donné le nom d'*autotomie*. Tandis que, si l'on arrache une patte chez un Crustacé mort, elle se détache entre le céphalothorax et le premier article, ou entre le premier article et le second, l'autotomie se produit toujours entre le basipodite et l'ischiopodite, par une contraction musculaire énergique de l'animal. Cette autotomie a été signalée depuis chez un grand nombre d'animaux, et Piéron (2) a publié récemment une longue énumération des espèces qui présentent ce phénomène.

Parmi celles-ci se trouve une espèce de Crustacé décapode macroure, *Callianassa subterranea*, qui autotomise très facilement ses pattes et surtout ses pinces.

(1) D'autres métaux sont susceptibles de remplacer le chrome dans son action sur les mitochondries ; je citerai l'osmium (vapeurs osmiques, résultat de Policard), le platine (obs. personnelle).

(2) Piéron. Le problème de l'autotomie. *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, t. XLII, 1908.

En visitant la galerie de paléontologie du Muséum d'histoire naturelle, j'ai remarqué qu'une espèce voisine du même genre, *Callianassa Faujasi*, n'était représentée dans les vitrines que par des pinces. Grâce à l'obligeance de M. Thévenin, assistant de paléontologie, j'ai pu examiner les divers échantillons de la collection du Muséum, et j'ai constaté que tous les exemplaires de cette espèce fossile ne sont constitués que par des pinces et que la plupart des échantillons s'arrêtent à l'ischiopodite, les autres étant cassés au troisième article.

L'absence du corps de l'animal, l'abondance des pinces et surtout la proportion élevée du nombre de celles limitées au point d'autotomie m'ont amené à penser qu'il ne s'agit pas là d'un hasard de fossilisation, mais bien de la trace d'un phénomène physiologique très fréquent chez cette espèce.

Il m'a paru intéressant de signaler ce fait qui semble démontrer que l'autotomie existait déjà chez les Crustacés de l'époque secondaire, puisque *Callianassa Faujasi* est un fossile de la craie tuffeau de Maestricht, couche de l'étage danien du système supracrétacé.

C'est un rare exemple de trace fossile d'un phénomène physiologique chez une espèce disparue.

De plus, cette observation donne vraisemblablement l'explication du fait que seules les pinces isolées de cet animal sont très abondantes.

ÉTUDES DE MÉCANIQUE RESPIRATOIRE COMPARÉE.
LES MOUVEMENTS ET PRESSIONS RESPIRATOIRES DES BATRACIENS.

I. *Etat général de la question.*
Données de technique graphique et chronophotographique,

par CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK.

L'analyse des actes mécaniques (mouvements extérieurs et variations intérieures de pression) de la respiration des Batraciens est certainement plus complexe que toute autre : dans mes recherches comparatives sur le mécanisme respiratoire des Vertébrés et des Invertébrés aériens et aquatiques, je n'ai pas rencontré de sujet plus difficile ; aussi, malgré le long temps que je lui ai consacré en 1906, n'ai-je pas voulu indiquer ici les résultats obtenus sans les avoir soumis à de nouveaux contrôles et sans avoir pris connaissance, autant qu'il m'a été possible, des travaux si nombreux exécutés sur cette question jusqu'à Paul Bert (1869-1870) (*période ancienne d'observation* de visu) et depuis Paul Bert, qui a inauguré *la période moderne* en introduisant l'exploration graphique dans ces recherches de mécanique respiratoire comparée comme dans toutes les autres.

On a vu se succéder dans cette dernière période les recherches de Burdon Sanderson (1873), celles, si remarquables, de Newell-Martin (1878), de Wedenski (1879-1881), de Couvreur (1895), de Gaupp (1896), de Baglioni (1900), de Soprana (1904), de Andrea Pari (1906), pour ne citer que les principaux travaux; tous ont apporté des faits nouveaux, infirmé ou confirmé les observations *de visu* des auteurs de la période ancienne, de Malpighi, Swammerdam, Panizza, Towson, Haro, Heinemann et d'autres encore.

Actuellement, l'accord s'est fait sur le point essentiel, à savoir : que le Batracien projette activement l'air dans ses poumons au lieu de l'y introduire par aspiration comme les autres animaux aériens; mais nombre de questions importantes restent encore à préciser : les rapports de simultanéité et de succession des mouvements du flanc, du plancher buccal et du sphincter nasal; les rapports des variations de la pression dans la cavité bucco-pharyngée et dans les poumons; les rapports de ces actes intérieurs avec les actes moteurs extérieurs: voilà déjà toute une série de faits au sujet desquels règnent encore des divergences radicales et dont la solution est cependant essentielle pour la synthèse des actes respiratoires des Batraciens. D'autre part, l'occlusion des orifices nasaux profonds, des choanes (que Paul Bert jugeait sans importance et qui cependant est indispensable) s'opère-t-elle par l'action d'un appareil valvulaire admis hypothétiquement et que des anatomistes tels que Gaupp ne décrivent pas? Résulte-t-elle, comme on l'a autrefois admis, puis écarté, puis déclaré réel après expériences spéciales (Baglioni), de l'application du dos de la langue sur la voûte palatine au moment de la contraction expulsive du plancher buccal? N'y a-t-il pas encore une part à faire à l'action des parois sterno-abdominales dans l'expulsion et dans l'introduction de l'air? Le Batracien est-il dépourvu de tout moyen de créer une aspiration autour de ses poumons et la seule élasticité pulmonaire entre-t-elle en jeu dans l'acte d'expulsion? Comment, enfin, se comporte le larynx aux différents instants de la fonction respiratoire? — Autant de questions à résoudre. Je ne crois pas que malgré tous mes soins le sujet soit épuisé; loin de là: il reste encore beaucoup à faire. Mais j'espère apporter à mon tour quelques éclaircissements dans cette analyse dont le succès dépend surtout d'une technique appropriée.

C'est donc exclusivement sur les procédés appliqués à cette recherche que j'insisterai aujourd'hui.

Deux principaux moyens d'interrogation ont été employés par nous, l'*examen graphique*, s'inspirant des premières recherches de Paul Bert, de celles de Newell-Martin, de Wedenski, avec les modifications que nous avons été conduit à y introduire, — et l'*examen chronophotographique*, que je crois avoir appliqué le premier dans ces recherches: les deux méthodes se complètent l'une par l'autre, se contrôlent et peuvent être associées sous la forme *grapho-photographique* que j'ai exposée ici il y a quelques années. Je résumerai rapidement les indications techniques relatives à ces divers examens.

I. — EXAMENS GRAPHIQUES :

1° **Mouvements extérieurs.** — Les *mouvements du flanc* et ceux du *plancher buccal*, enregistrés directement par Newell-Martin, Wedenski et autres,

peuvent être soumis facilement à l'exploration avec des palpeurs appropriés faisant partie de systèmes conjugués avec transmission par l'air : l'inscription des rapports de ces mouvements entre eux est ainsi de beaucoup simplifiée, de même que leurs rapports avec les variations intérieures des pressions buccale et pulmonaire.

Les courbes que je présente ici montrent la finesse des indications graphiques ainsi obtenues, dans lesquelles ne fait défaut aucun des détails que fournit l'exploration directe employée comme contrôle. Ce sont de simples spécimens dont les résultats seront analysés plus tard.

Mais, ayant eu, comme les auteurs précédents, à lutter contre les difficultés d'une application constante des palpeurs à la surface des flancs, et ne voulant pas opérer sur des animaux décérébrés ou anesthésiés, j'ai employé ici un procédé volumétrique fort simple qui m'a donné de bons résultats et dont j'ai contrôlé les indications par le procédé des palpeurs : la grenouille est introduite jusqu'au niveau de la ceinture scapulaire dans un petit appareil à déplacement d'air, à travers une membrane de caoutchouc qui ne gêne en rien la respiration et dont l'herméticité est assurée par une bandelette d'ouate imprégnée de gomme arabique; tous les gonflements et affaissements des poumons s'enregistrent ainsi à distance, en même temps que tel ou tel autre acte respiratoire (mouvements de plancher, pressions intérieures, etc.).

Je montre ici le dispositif général de l'expérience et j'en donne la démonstration à mes collègues en leur soumettant l'appareil lui-même en fonction.

J'ai également essayé, parfois avec succès, d'enregistrer les déplacements de la bordure inférieure de la narine, — mais ces mouvements si délicats et si faciles à troubler sont plus sûrement fixés par la chronophotographie, comme je le montrerai tout à l'heure.

2° **Pressions intérieures.** — J'ai renoncé à l'exploration pratiquée tout d'abord par Paul Bert des variations de la pression buccale au moyen d'un tube introduit dans une narine, l'autre narine étant obstruée; ce procédé a, entre autres, l'inconvénient grave de supprimer le jeu nasal qui est capital dans le fonctionnement normal. Nous explorons la pression buccale avec une large canule plongeant dans la cavité à travers l'orifice tympanique dont la bordure forme une clôture hermétique.

Comme Paul Bert et Couvreur, nous explorons les pressions pulmonaires au moyen d'une canule fixée au poumon, à travers le flanc refermé.

Ces deux explorations de pression buccale et pulmonaire sont combinées, de façons variées, aux explorations des mouvements extérieurs, comme le montrent les courbes agrandies que je soumets à mes collègues; elles fournissent ainsi des renseignements précis sur les rapports des principaux actes mécaniques de la respiration.

II. — Examen chronophotographique :

Malgré la délicatesse et la fidélité rigoureusement contrôlée des explorations graphiques, certains actes importants, comme les mouvements du sphincter nasal, échappent presque complètement à l'analyse graphique; d'autres, tels que les ouvertures et clôtures de la glotte, ne s'y prêtent en aucune façon; enfin, la simultanéité et la succession de tous les actes mécaniques extérieurs et profonds ne peuvent être fixées dans leur ensemble, du même coup, par des graphiques comparatifs.

Ici, dès lors, apparaît comme précieux à tout point de vue, et pour la recherche et pour le contrôle, la méthode chronophotographique appliquée selon les règles générales posées par Marey et adaptée à cet objet particulier.

Rien n'est, du reste, plus simple, comme le montrent les figures agrandies des dispositifs et des résultats qu'ils nous ont fournis.

La grenouille libre est introduite dans l'appareil volumétrique respiratoire, qui fournit l'indication du jeu pulmonaire; elle porte plusieurs index en papier collés à la surface du plancher, de la bordure mobile de la narine; un levier amplificateur très léger est introduit dans une narine, une canule fixée dans l'orifice tympanique; chacun de ces procédés d'exploration donne l'indication correspondante ou du mouvement transmis à une plume qui se meut dans le champ de la prise de vues ou du mouvement lui-même amplifié par les signaux; on voit ainsi, dans la projection de la pellicule, s'exécuter amplifiés et ralentis à volonté, tous les actes mécaniques de la respiration de la grenouille; des fragments de cette pellicule, soumis à l'agrandissement, permettent de reconstruire l'épure des phénomènes et fournissent des documents précis.

Je ne donne ici qu'une indication générale, me réservant de présenter dans des notes ultérieures l'exposé des principaux résultats qu'ont donnés les deux méthodes d'observations graphique et chronophotographique (1).

C'est seulement, je crois, après avoir fait ainsi l'éducation visuelle qu'on peut attendre quelques bénéfices de l'observation directe ordinaire, telle que l'ont autrefois pratiquée d'admirables observateurs comme Malpighi, Panizza, et, tout près de nous, l'observateur si compétent qu'est Baglioni (1900).

Sur la juglone,

par A. Brissemoret.

Les classiques n'admettent plus l'existence de la juglone comme produit naturel (2). D'après Mylius, la juglone retirée des feuilles fraîches de noyer se produit, pendant le traitement qu'on fait subir à cette matière première, par oxydation, aux dépens de deux phénols, l'α et le β hydrojuglone, contenus dans toutes les parties vertes de la plante (3). J'ai montré que la juglone était un produit naturel (4) et qu'elle existe préformée dans la feuille verte de noyer.

(1) J'ai été très habilement assisté par le Dr Nepper dans toutes ces expériences; je le remercie de son concours assidu.

(2) *Traités de Chimie organique divers.*

(3) *Ber. chem. Ges.*, t. XVII, p. 2411.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LIX, p. 483.

En immergeant des feuilles fraîches *entières* de noyer dans du benzène pur, j'obtiens immédiatement une solution jaune qui se conduit comme une solution de juglone (1), et, lorsque la proportion de feuilles immergées (1.000 grammes), je ne dis pas la durée de la macération, est suffisante, j'obtiens, par évaporation et purification à l'éther de pétrole, des cristaux rouge orange, volatils, doués de propriétés dermeréthistiques accusées, et donnant avec la diméthylamine une combinaison cristallisée fusible à + 149 degrés.

Cette expérience peut être interprétée de différentes façons :

A) Il existerait dans les feuilles de l'hydrojuglone libre ou plutôt des dérivés de l'hydrojuglone dans laquelle un ou plusieurs oxyhydriles seraient en combinaison lâche avec un tanoïde ou un sucre ; cette combinaison, dissociée par le benzène, donnerait de l'hydrojuglone qui s'oxyderait immédiatement au contact de l'oxygène ambiant, pour produire de la juglone. Une preuve indirecte de l'existence de cette combinaison serait fournie par l'observation suivante :

La tige et la racine de noyer, qui, traitées par le benzène, se conduisent respectivement à peu près comme la feuille, ne montrent la coloration rougeâtre de la juglone, dans ses zones de localisation, qu'après exposition de leurs coupes transversales à l'air.

Ces combinaisons sont possibles, mais de leur présence dans la feuille on ne peut conclure à la non-existence de la juglone avant l'extraction. Au surplus, il existe des causes d'erreur dans les procédés d'extraction,

La juglone, en effet, est un ferment oxydant indirect susceptible, comme le terme le plus simple de la série des quinones peroxydes, de se réduire au contact de composés organiques divers.

Des macérations alcooliques de feuilles fraîches de noyer, qui donnent, au moment de leur préparation, la réaction de la juglone, perdent progressivement cette propriété.

Une macération éthérée de feuilles fraîches de noyer donne très nettement, le premier jour, et d'une manière à peine sensible le quatrième jour, la réaction de la juglone.

Or, Bernthsen et Semper (2) obtenaient la juglone, par oxydation, d'organes secs, et Mylius (3) isolait les hydrojuglones, par réduction, des organes verts.

B) La juglone serait combinée dans la feuille de noyer par son — OH (glucoside ou quinotanoïde), et cette combinaison dissociée par le benzène mettrait en liberté la juglone. L'histoire des plantes à anthraquinones indique l'existence de combinaisons analogues, et leur instabilité en présence de dissolvants usuels.

(1) *Journ. de pharm. et de chimie*, 6e s., t. XXV, p. 53.
(2) *Deut. chem. Ges.*, t. XVIII, p. 203.
(3) *Deut. chem. Ges.*, t. XVIII, p. 2567.

De pareilles combinaisons n'ont jamais été isolées des feuilles de noyer, mais on peut donner des preuves indirectes en faveur de leur existence, preuves tirées : 1° d'expériences comparables à celles décrites par Goris dans ses recherches sur l'esculine ; 2° des observations suivantes : *a*) la juglone qui est localisée au voisinage de l'essence et qui possède une forte tension de vapeur, n'est pas volatilisée par les feuilles au même titre que l'essence ; *b*) les feuilles fraîches de noyer lavées à l'éther, puis immergées dans l'éther rectifié, laissent dissoudre un mélange de juglone et de tanoïde ; *c*) la juglone réagit sur le nitrate de nickel en solution aqueuse, pour donner un dérivé non isolé, mais dans lequel on peut supposer la quinone liée par son — OH au métal et peut-être à l'acide par un groupement CO : on a décrit des combinaisons métalliques et des nitrates d'oxonium des quinones peroxydes ; la combinaison est très lâche puisque le benzène ou le chloroforme ou l'éther lui enlève la juglone. Il existe donc des combinaisons de juglone dissociables.

L'isolement d'une combinaison de juglone n'infirmerait pas mes conclusions : *l'enlèvement par la benzène de juglone aux feuilles fraîches de noyer non dilacérées, me permet de dire que la juglone existe préformée, en tant que quinone, dans les feuilles fraîches de noyer, mais cette expérience ne me permet pas d'affirmer si elle est libre ou éthérifiée ou salifiée ou à l'état d'alliage moléculaire.*

La juglone disparaît rapidement des feuilles après leur enlèvement de l'arbre, et au bout de quelques jours il n'est plus possible de la déceler directement ; sa disparition n'est pas le résultat de sa volatilisation, mais d'une série de transformations qu'elle éprouve, pendant la dessiccation, au cours des modifications subies par la matière chlorophyllienne, tanoïdique ; il existe peut-être aussi une relation entre cette disparition de la juglone et celle de l'inosite de la feuille sèche.

Les eaux de La Bourboule en injections sous-cutanées,

par G. Billard et P. Ferreyrolles.

Nous ne voulons rien enlever au mérite de M. Fleig pour qui le nombre des eaux minérales naturelles pouvant servir de sérums artificiels est considérable.

M. Fleig a étudié vingt-cinq de ces eaux : hypertoniques, hypotoniques, isotoniques, mais toutes néanmoins injectables avec succès.

Nous avons étudié une seule eau minérale, celle de la Bourboule ; depuis 1905, dans le laboratoire de physiologie de l'École de médecine, dans les hôpitaux, dans notre clientèle, nous injectons cette eau aux

animaux, aux enfants, aux adultes, concurremment avec l'eau de mer et le sérum physiologique.

La priorité de nos recherches sur ce sujet étant, croyons-nous, suffisamment établie par notre note à la Société de Biologie du 28 novembre, nous poursuivons sans grande hâte la rédaction d'un mémoire documenté par nos observations d'hôpital et nos recherches de laboratoire.

Malgré la conformité de nombre d'expériences publiées par nous en 1905, puis par M. Fleig en 1908, il existe quelques faits au sujet desquels l'accord n'existe plus entre nous.

Pour M. Fleig, les eaux de la Bourboule sont hypotoniques relativement au sérum humain; sans doute, mais en ce qui concerne la source Croizat, nous avouons ne pas être très bien fixés sur cette hypotonie. En effet, le point de congélation de ces eaux a varié avec les divers envois qui nous ont été faits; nous avons obtenu successivement :

$$\Delta = -0.54 - 0{,}47 - 0.47{,}5 - 0{,}44.$$

Nos résultats ont été contrôlés, au laboratoire municipal, par M. Gros, directeur, et à la Faculté des sciences par le professeur Chevastelon.

M. Fleig nous donne un seul point de congélation : $\Delta = -0.47$.

D'où proviennent ces différences, c'est ce que nous nous proposons de rechercher.

Dans la pratique des injections, M. Fleig signale chez l'homme « une violente réaction avec frissons, fièvre, sueur ». C'est là un fait que nous n'avons jamais observé chez nos malades, et ils sont nombreux. Il est vrai que nous n'avons jamais osé injecter 700 centimètres cubes d'eau à un homme!

Enfin, M. Fleig croit être le premier (après nous) à vouloir utiliser les eaux minérales naturelles comme sérum artificiel, et cependant nous lisons, dans un petit livre publié par MM. F. Lambert et V. Raymond sur les eaux de Vichy (1) : « C'est là, enfin, une des raisons de sa puissance sur les échanges organiques, puissance qui la rapproche si nettement des sérums artificiels. Poussant plus loin cette conception, Glénard (2) a pu faire chez un malade des injections sous-cutanées, à haute dose, d'eau de la Grande-Grille, sans aucun accident, tant général que local, et suivies d'un résultat très favorable. »

(1) F. Lambert et V. Raymond. *Vichy. Etude clinique des indications et contre-indications* (p. 13 et 14), F. R. de Rudeval, éditeur, 1907.

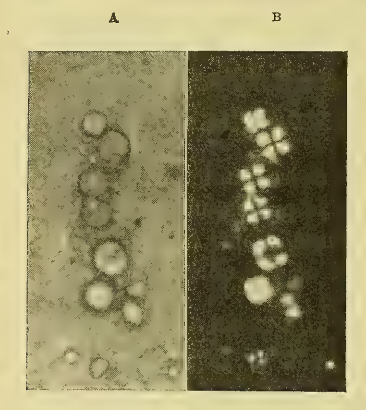
(2) Glénard. *La cure de Vichy.* Conférence faite le 9 septembre 1899 aux membres du voyage d'études médicales, p. 4, en note.

De la présence de lécithine dans les cylindres leucocytaires « granulo-graisseux »,

par Mulon et Feuillié.

Les cylindres granulo-graisseux que nous avons examinés en lumière polarisée provenaient de l'urine de deux sujets répondant au type clinique de néphrite parenchymateuse chronique classique.

Les cylindres, grossièrement granuleux, sont très riches en gouttelettes réfringentes d'aspect huileux, le plus souvent incolores, parfois naturellement teintées en jaune pâle. La dessiccation à l'air libre, dans l'étuve à 37 degrés, n'altère pas ces gouttelettes. Conservées dans l'urine, entre lame et lamelle lutées, elles ne présentent aucune altération au bout de quelques jours (pas de cristaux d'acides gras, comme en laissent apparaître les graisses banales). Elles se dissolvent immédiatement dans le xylol, assez vite dans l'alcool, mais résistent à l'acétone. Un séjour prolongé dans l'acide osmique ne les colore qu'en bistre pâle et nullement en noir, ou même en bistre foncé, comme la plupart des autres graisses. Par contre, le sudan, le scarlach les colorent en rouge, très vif pour ce second colorant. *Examinées en lumière polarisée*, les deux nicols étant croisés, *ces gouttelettes se montrent biréfringentes* et, à cause de leur forme sphérique, fournissent l'image de la *croix de polarisation*. Tous ces caractères nous permettent, d'après ce que l'un de nous a publié à ce sujet (1), et aussi d'après les recherches antérieures de Dastre et Morat, de fixer la nature de ces gouttelettes graisseuses; ce sont des gouttes de lécithine ou, tout au moins, d'un lipoïde très riche en lécithine.



Cylindres leucocytaires « *granulo-graisseux* ».

A, en lumière normale; B, en lumière polarisée, les nicols étant croisés (toutes les plus fines gouttelettes visibles en A n'ont point donné leur image en B, la croix de polarisation n'étant visible que si la goutte est très exactement au point et, à cause de l'épaisseur du cylindre, la mise au point exacte n'était pas possible pour toutes les gouttes).

Gr. : 550. (apochromat. Zeus, 4 millimètres. Oc. Comp., 4. — Tirage de la chambre, 46 centimètres).

(1) Mulon. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902.

D'où provient cette lécithine? On trouve dans l'urine, en dehors des cylindres, des agrégats mûriformes de gouttelettes. Si l'on colore ces amas avec de l'hématéine, on peut déceler à leur intérieur un noyau qui a tous les caractères de celui des leucocytes poly ou mononucléaires.

Dans le cas qui nous occupe, la lécithine semble être un produit de dégénérescence leucocytaire; les cylindres examinés par nous appartiennent d'ailleurs à la catégorie des cylindres leucocytaires.

Un dernier point reste à élucider touchant la taille de ces gouttelettes. Elle varie de 2 μ à peine à 24 μ. Or, si l'on s'explique facilement, dans un leucocyte de 12 à 16 μ, la présence de gouttelettes de 2, 4, 6 μ, il peut sembler surprenant de lui voir accolées d'énormes masses « graisseuses » de 24 μ élaborées par lui. Il est vraisemblable d'admettre que ces gouttes si volumineuses résultent du gonflement par appel d'eau de plus petites gouttelettes, et cela d'autant mieux que *Loisel* (1) a signalé qu'un fragment de lécithine se gonfle en séjournant dans l'eau.

Action du mâle sur le rut et l'ovulation chez la Lapine.

II. Observations sur le rythme génital,

par G. Dubreuil et Cl. Regaud.

Le fait que l'ovulation de la lapine est étroitement subordonnée à l'action du mâle étant démontré (avec cette restriction que tout accouplement n'est pas fatalement suivi d'ovulation, c'est-à-dire qu'il existe des coïts inefficaces), il importait de déterminer avec précision si, comme Coste en a exprimé l'idée, le mâle exerce aussi une influence sur la fréquence du rut.

Tout d'abord, le rut est-il périodique chez la lapine? Lataste (2) a démontré que, chez plusieurs espèces de rongeurs, les fonctions génitales de la femelle sont périodiques, et que le « rythme génital », dont l'amplitude varie suivant les espèces, est suspendu ou modifié par la gravidité et l'allaitement.

Faisons remarquer que le rut de la lapine, ne s'accompagnant d'aucune manifestation extérieure caractéristique, ne peut être discerné avec certitude que par l'accouplement. Cet acte est facile à constater si la femelle, vivant isolée, est portée chez le mâle pour être couverte. Mais si le mâle et la femelle cohabitent en permanence, comme il n'y a pas de bouchon vaginal (Lataste) dans cette espèce de rongeurs, l'accouplement échappe le plus souvent à l'observateur : il ne reste pas

(1) Loisel. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1904.

(2) Les nombreuses observations de Lataste ont été réunies dans ses Recherches de zoéthique sur les mammifères de l'ordre des Rongeurs, 1887-1889.

d'autre moyen de savoir s'il a eu lieu que d'examiner les ovaires pour y rechercher les corps jaunes. Et encore, les coïts inefficaces échappent-ils à ce contrôle indirect.

L'existence d'un rythme génital est démontrée pour la lapine par ce fait que chaque mise-bas est immédiatement suivie d'une période de quelques heures ou de quelques jours (variations individuelles) pendant laquelle la femelle accepte presque toujours le coït. La gestation ayant une durée moyenne de trente jours, il s'ensuit que l'amplitude du rythme est aussi de trente jours : c'est le rythme génital *théorique*. Ces faits sont bien connus des embryologistes et des éleveurs; mais ces derniers savent qu'un régime génital aussi intensif que celui qui comporterait un accouplement fécondant chaque mois serait aussi désastreux pour les portées que pour les mères ; aussi ne laissent-ils couvrir les femelles que deux à trois semaines après la mise-bas. En fait, les meilleures lapines procréatrices ne donnent que sept ou huit portées par an. Le rythme génital théorique est donc *pratiquement* troublé.

Les lapines vivant dans les conditions normales (au point de vue génital), c'est-à-dire cohabitant avec des mâles, sont, dans la grande majorité des cas, couvertes, mais pas toujours fécondées, à chaque période de rut. Cela résulte de l'étude des ovaires et de la statistique des corps jaunes (1) portant sur un grand nombre de cas : 183 lapines adultes vivant en lapinière nous ont fourni les résultats suivants :

Nombre des lapines observées		183	
Lapines sans corps jaunes ni follicules récemment rompus		23	12,5 p. 100
Lapines ayant des restes de corps jaunes anciens datant d'un mois au moins		43	23,45 p. 100
(Avec follicules récemment rompus	14)		
(Avec corps jaunes en période d'état	10)		
Sans corps jaunes en période d'état, ni follicules récemment rompus	19		
Lapines ayant des follicules récemment rompus (2)		50	27,31 p. 100
(Avec restes d'anciens corps jaunes	14)		
Sans restes d'anciens corps jaunes	36		
Lapines ayant des corps jaunes en période d'état		91	49,75 p. 100
(Avec restes d'anciens corps jaunes	10)		
Sans restes d'anciens corps jaunes	81		
Avec follicules récemment rompus	AUCUN		

(1) A tout follicule naturellement rompu succède un corps jaune. Nous pouvons dire, par anticipation, que tous ces corps jaunes, gravidiques ou non, ont une évolution sensiblement pareille.

(2) Follicule récemment rompu est pour nous synonyme de *corps jaune en formation* ayant moins de trois jours pleins. La date exacte s'obtient avec précision — à défaut de la constatation de l'accouplement — par l'examen microscopique des œufs frais, quand il y a eu fécondation.

Ainsi $\frac{50+91}{183}$ ou $\frac{77}{100}$ (1) de ces lapines avaient ovulé depuis moins d'un mois et aucune n'avait ovulé deux fois à moins d'un mois d'intervalle.

Voyons maintenant ce qu'il advient du rythme génital chez les lapines isolées. Pour certains auteurs, la femelle préalablement isolée serait toujours disposée à s'accoupler en dehors des périodes de gestation. Ainsi exprimé, cela est tout à fait inexact.

Depuis deux ans environ, 1.226 présentations de femelles aux mâles ont eu lieu sous nos yeux, et les résultats ont été notés sur nos cahiers d'expériences ; or, sur ce nombre considérable, nous n'avons obtenu que 136 accouplements $\left(\frac{11}{100}\text{ environ}\right)$. Les femelles qui ont refusé l'accouplement (chaque présentation durait environ dix minutes) n'étaient pas en rut (2). A certains moments de l'année, les présentations étaient quotidiennes pour chaque lapine disponible. Or, dans ces conditions, les intervalles des accouplements consentis par la même lapine ont été tellement inégaux et irréguliers que, dans l'ignorance des facteurs qui régissent ce phénomène, nous avons provisoirement renoncé à chercher un rythme génital régulier chez la lapine isolée.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur les facteurs des mouvements d'ascension et de descente chez les *Convoluta*,

par Henri Piéron.

Il reste, à la suite des travaux de Gamble et Keeble, de G. Bohn et de L. Martin (3), bien des points obscurs et formant objet de contestations dans la question des oscillations périodiques des *Convoluta*.

Aussi ai-je poursuivi pendant six semaines des observations quotidiennes, diurnes et souvent nocturnes, sur une station de *Convoluta roscoffensis*, à la partie sud-ouest de l'île de Tatihou (laboratoire du Muséum). Voici quels sont les résultats de mes observations et expé-

(1) Proportion minima, ne tenant aucun compte des coïts inefficaces, dont nous estimons la fréquence à un dixième des cas environ.

(2) La durée d'un rut *non satisfait* est toujours, d'après nos expériences, supérieure à un jour.

(3) Gamble et Keeble. *Proceedings of Royal Society of London*, 31 juillet 1903 ; *Quarterly journ. of micr. Science*, décembre 1903. — G. Bohn. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 12 octobre 1903 ; *Bulletin du Muséum*, 1903, IX. — L. Martin. *C R. de l'Académie des Sciences*, 23 septembre 1907 ; 6 juillet 1908.

riences sur les facteurs régissant l'ascension des *Convoluta* jusqu'à la surface du sable, ou leur descente à l'intérieur du sable.

I. — ASCENSION : *Rôle de la lumière.* — Gamble et Keeble avaient voulu expliquer les oscillations des *Convoluta* en ne faisant intervenir que l'influence de la lumière; ils échouaient, en réalité, à rendre compte de la périodicité particulière de ces oscillations. Bohn, en revanche, nia toute action de la lumière dans ces mouvements, déclarant que la lumière ne pouvait que les gêner et que, si phototropisme il y avait, il était plutôt négatif. En ce qui concerne ce dernier point, qui contredisait toutes les observations antérieures (de Geddes, de Haberlandt, de Bouvier, de Ferronnière), j'ai pu m'assurer de l'exactitude des observations de ces derniers auteurs. Lorsque les *Convoluta* ont été placées avec du sable dans un tube de verre que l'on laisse immobile et éclairé unilatéralement, on voit les Turbellariés monter dans le tube en venant se masser le long de la paroi qui reçoit l'éclairage maximum; certains suivent, dans leur ascension, un segment d'hélice, venant d'abord jusqu'à la paroi du verre, à droite ou à gauche de la face la plus éclairée, puis montant en se rapprochant de plus en plus de cette face ; et, une fois sorties de la couche de sable, recouverte d'une faible couche d'eau, les *Convoluta* sont massées du côté d'où vient la lumière. Il ne faut d'ailleurs pas oublier que l'on ignore le rôle que peuvent jouer dans une telle attraction par la lumière les zoochlorelles symbiotes dont l'assimilation chlorophyllienne, nécessaire aux *Convoluta* elles-mêmes, exige l'action de la lumière, jusqu'à un certain optimum au delà duquel des réactions inverses peuvent intervenir.

Mais la question importante est de déterminer si cette attraction par la lumière, qui est indéniable, joue un rôle dans les oscillations : Gamble et Keeble affirment que l'ascension est due à cette attraction, et que les *Convoluta* viennent vers la lumière. S'il en est ainsi, elles ne doivent pas sortir dans les basses mers de nuit, et c'est ce qu'affirment ces auteurs, ainsi que L. Martin, qui n'a observé de *Convoluta* sur les plages abandonnées par la mer la nuit que pendant la pleine lune.

J'ai vu vérifier également ces faits, en partie : par les nuits sans lune, j'ai bien pu déceler encore la présence de quelques petits îlots de *Convoluta*, mais ne représentant pas, à ce qu'il m'a semblé, la centième partie des masses constatables à la marée diurne suivante, le même temps après la haute mer. Comme il reste toujours une faible clarté nocturne, susceptible d'attirer les individus les moins profondément situés, on est en droit de considérer comme facteur des mouvements d'ascension l'action de la lumière, nécessaire même pour les oscillations constatées en aquarium, d'après L. Martin.

II. — DESCENTE ET INHIBITION DE L'ASCENSION : 1° *Rôle des secousses.* — L'arrivée de la mer montante provoque le plongement des *Convoluta*, ce qui doit être attribué aux chocs des vagues, car des secousses en récipient artificiel ou sur le sable de la plage ont le même effet, comme l'a noté déjà Haberlandt en 1891. Il n'y a rien à ajouter à ce fait, qui doit seulement être limité : les secousses n'expliquent pas tous les phénomènes de descente. En effet, dans mes observations, ce n'est que rarement qu'il restait des *Convoluta* sur la plage au moment où la mer montante atteignait la zone où on avait pu les observer auparavant, et, quand il en restait, ce n'était jamais qu'en très petit nombre. D'autres facteurs interviennent donc

2° *Rôle de la dessiccation.* — G. Bohn avait noté que de petites oscillations superposées aux autres pouvaient être le fait, en particulier, de l'humidité et de la sécheresse. En réalité, la dessiccation du sable m'a paru provoquer toujours la descente de la grande majorité, sinon de la totalité des *Convoluta*, ce qui ne serait sans doute pas le cas avec un sable plus vaseux, à dessiccation moins rapide. La dessiccation étant plus rapide en morte eau, j'ai constaté que les heures d'émersion étaient fonction de la hauteur de la marée, variant entre 2 heures (hautes mers de 53-55) et 6 heures et demie (hautes mers de 65-68) avec maximum de 7 heures et demie le 12 juillet (temps couvert, pluie, mer d'huile) et minimum de 1 heure un quart le 9 et le 10 (temps couvert sans pluie avec vent violent de sud-ouest). Les dernières *Convoluta* visibles se trouvaient toujours dans de petites dépressions, des trous d'arénicoles, et c'était celles-là seules qui disparaissaient au retour de la mer.

3° *Rôle de la pression.* — Si les chocs des vagues et la dessiccation suffisent à expliquer les faits de plongement, sans qu'il paraisse nécessaire de faire intervenir, avec Gamble et Keeble, l'action de la lumière, il reste un phénomène obscur : à mer haute, alors que la zone d'habitat des Turbellariés n'est jamais qu'à petite profondeur et que l'attraction de la lumière peut s'exercer, qu'est-ce qui s'oppose à leur ascension ? Les chocs des vagues peuvent exercer évidemment cette influence inhibitrice persistante ; mais il y a des mers absolument calmes où on ne paraît pouvoir invoquer ce facteur. Et, par des temps de cette sorte, j'ai pu, à deux reprises, voir l'ascension des *Convoluta* commencer avant que la mer ait abandonné leur zone, et les Turbellariés étalés déjà, en petit nombre, sur le sable, avec quelques centimètres d'eau au-dessus d'eux ; et ils ne sont pas entraînés dans ce cas par le courant, d'ailleurs faible, grâce à leur adhérence aux surfaces solides, leur thigmotropisme si l'on veut, constatables aussi bien sur le verre que sur le sable en récipient artificiel. Mais pourquoi les *Convoluta* ne remontent-elles pas plus tôt, à mer haute ? C'est que, dans ce cas, un facteur inhibiteur de l'ascension paraît intervenir, la pression de la couche d'eau; car les expériences que j'ai faites m'ont permis de constater que des *Convoluta* enfoncées dans le sable ne remontaient pas sous une couche de quelques décimètres d'eau. L'ascension s'effectue dès qu'il n'y a plus que quelques centimètres.

Ainsi, *dans leur habitat naturel*, les phénomènes d'ascension ou de descente, comme la persistance à la surface ou en profondeur, relèvent de l'action de facteurs externes, la lumière, l'humidité, la pression de l'eau, les chocs, et il n'y a jamais lieu de faire intervenir des tendances internes, comme celles qui relèveraient d'une rythmicité héréditaire.

Digestion de la viande chez le lapin,

par M. Garnier et L.-G. Simon.

Dans des expériences antérieures, nous avions remarqué que la survie des animaux soumis au régime carné exclusif est parfois supérieure

à celle que l'on observe dans l'inanition absolue, et que, quand la mort arrive, la perte totale de poids atteint seulement 33 p. 100, tandis qu'elle s'élève à 38 p. 100 dans le jeûne. On doit donc se demander si la viande n'est pas digérée par le lapin et si certains de ses éléments ne sont pas utilisés par l'organisme de cet animal.

C'est ce que nous avons recherché en dosant l'urée et l'azote total dans l'urine de lapins nourris avec de la viande.

Dans une première série d'expériences, deux lapins furent soumis au régime carné exclusif. Le premier de ces animaux éliminait par vingt-quatre heures 1,994 d'azote (moyenne de trois jours) et le second 1,782 quand ils prenaient la nourriture habituelle, son et choux. Après trois jours de jeûne, l'urine du premier lapin renfermait 1,17 d'azote total; les jours suivants, la quantité d'azote descendit à 1,092, puis à 0,945. On donna alors 50 grammes de viande et le lendemain 100 grammes; l'urine monta à 25, puis à 40 centimètres cubes, et l'azote total atteignit 1,764 par jour. Chez le second lapin, on donna dès la suppression du son et des choux 100 grammes de viande; après quarante-huit heures de ce régime, l'azote total atteignait le chiffre énorme de 4,558 par jour. Ainsi, sous l'influence de l'ingestion de viande, l'azote total urinaire augmente considérablement.

Deux autres lapins furent soumis au régime mixte, son, choux et viande. Une première expérience consista à ajouter une quantité donnée de viande au régime normal. Avec la nourriture habituelle, le lapin éliminait en moyenne 3,08 d'urée et 1,62 d'azote total; quand on lui donna en plus 50 grammes de viande, le chiffre de l'urée passa à 5,92 et celui de l'azote total à 2,87; le retour au régime ordinaire fit descendre l'urée à 2,44 et l'azote total à 1,37, tandis qu'une deuxième période de régime carné ramenait ces valeurs à 4,24 et 2,16.

Ainsi, l'addition de la viande au régime de ce lapin élève le chiffre de l'urée et celui de l'azote total; elle fait également monter le rapport azoturique.

Notre second lapin nous a fourni des résultats concordants; mais, chez lui, la digestion de la viande était plus lente; l'augmentation de l'urée et de l'azote total n'apparut que le deuxième jour du régime carné et persista deux jours après sa cessation.

Dans cette expérience, l'animal était soumis à une sorte de suralimentation, puisqu'il recevait la viande en plus de son régime normal. Nous avons alors, chez notre premier lapin, augmenté la quantité de son, et donné 100 grammes de son et 350 grammes de choux. Puis nous avons remplacé, dans ce nouveau régime, 60 grammes de son par une quantité de viande représentant la même dose d'azote, soit 35 grammes. Voici les résultats que nous a donnés cette substitution :

DATES	RÉGIME par jour.	POIDS moyen	URINE (quantité moy.)	URÉE par jour	URÉE par litre	AZOTE TOTAL par jour	AZOTE TOTAL par litre	RAPPORT azoturique
Du 11 sept. au 16 sept.	Son, 100 gr. Choux, 350 gr.	2820	130	2,415	17,9	1,19	8,8	0,91
Du 17 sept. au 20 sept.	Son, 40 gr. Choux, 350 gr. *Viande*, 35 gr.	2880	250	4,135	16,6	2,119	8,54	0,90
Du 21 sept. au 8 oct.	Son, 40 gr. Choux, 350 gr. *Viande*, 35 gr.	2880	236	»	»	»	»	»
Du 9 oct. au 15 oct.	Son, 40 gr. Choux, 350 gr. *Viande*, 35 gr.	2920	270	4,8	17,3	2,316	8,3	0,97
Du 16 oct. au 21 oct.	Son, 100 gr. Choux, 350 gr.	3080	260	3,056	12,79	1,657	7,07	0,84
Du 22 oct. au 25 oct.	Son, 40 gr. Choux, 350 gr. *Viande*, 35 gr.	3032	332	3,891	11,9	2,182	6,72	0,84
Du 26 oct. au 11 nov.	Son, 40 gr. Choux, 350 gr. *Viande*, 35 gr.	3038	314	4,63	14,32	3,572	10,52	0,84

Le son que nous donnons à nos animaux renferme par 100 grammes 2,38 d'azote ; quand le lapin mange cette dose de son, il élimine en moyenne 1,42 d'azote ; la viande contient par 100 grammes 4,06 d'azote ; quand le lapin prend 35 grammes de viande, il ingère donc 1,421 d'azote d'origine animale, et, comme il prend en même temps 40 grammes de son, il absorbe 0,952 d'azote venant des albumines végétales, soit en tout 2,373 d'azote. Avec ce régime il élimine en moyenne 2,54 d'azote, soit par conséquent 1,12 de plus qu'avec le régime des 100 grammes de son, chiffre presque égal à celui de l'azote animal ingéré. Le lapin prenant toujours la même quantité de choux, nous négligeons l'azote apporté par cet aliment, qui en contient d'ailleurs fort peu.

Il semble donc que, si le lapin digère la viande, il n'est pas capable de fixer dans ses tissus l'azote ainsi absorbé, qui, par suite, passe dans l'urine. Aussi, tant qu'il prend de la viande, son poids reste stationnaire ; dès qu'il reçoit tout l'azote sous forme de son, son poids se met à augmenter rapidement.

(*Travail du Laboratoire du professeur Roger.*)

L'intersystole du cœur chez le chien,

par V. Pachon.

Outre les manifestations actives qui surviennent pendant la pause ventriculaire au moment de la présystole, et correspondant à la contraction de l'oreillette, il existe un second ordre de phénomènes actifs de la pause ventriculaire, sur lesquels A. Chauveau a attiré tout spécialement l'attention dans ces dernières années (1). Ces phénomènes, découverts et décrits par Chauveau sur le cheval, ont lieu dans une phase que Chauveau dénomme l'*intersystole*, parce que, d'une part, ils s'intercalent entre le battement auriculaire et le battement ventriculaire d'une même révolution cardiaque, et que, d'autre part, ils doivent être nettement distingués des phénomènes actifs de la présystole représentés par la contraction auriculaire.

Cette notion, à peine incorporée à la physiologie classique, n'a pas encore pénétré la médecine. Sa généralisation présenterait donc une grande importance. Les documents de cardiographie intra-cardiaque que je soumets à la Société ont justement pour but de fournir la démonstration expérimentale de l'intersystole chez le chien.

Comme de tels documents — ainsi, d'ailleurs, que tous les documents graphiques — valent ce que valent les conditions dans lesquelles ils ont été pris et *repérés*, je donnerai sur celles-ci des détails circonstanciés.

Moyens d'étude. Repérage des tracés. — La cardiographie intra-cardiaque présente chez le chien quelques difficultés. Les modèles réduits des sondes de Chauveau et Marey, utilisés chez cet animal, ne donnent très souvent que des tracés insuffisants comme amplitude et comme forme. Aussi bien divers expérimentateurs se sont-ils ingéniés à apporter à la sonde originelle de Chauveau et Marey des modifications variées la rendant soit d'introduction plus facile ou de sensibilité plus grande. Des essais comparatifs répétés m'ont convaincu que la technique de L. Fredericq, de Liége, représentait — et de beaucoup — la méthode d'étude la meilleure dont nous disposions actuellement pour la cardiographie intra-cardiaque chez le chien. J'ai donc utilisé l'outillage instrumental et ce que j'appellerai le « tour de main » de L. Fredericq. Au lieu de se servir d'une sonde double (comme la sonde de Chauveau et Marey) pour l'exploration des cavités auriculaire et ventriculaire du cœur droit, ce physiologiste se sert de deux sondes simples : l'une destinée à l'oreillette, l'autre au ventricule. La sonde destinée au ventricule est introduite la première par une jugulaire; la sonde destinée à l'oreillette est

(1) A. Chauveau. L'intersystole du cœur. *Journ. de physiol. et de path. gén.*, II, 125-153; 1900. — Et aussi *Cours inédit du Muséum*, 1905.

introduite par l'autre jugulaire. C'est là le tour de main. Il est précieux, car il permet l'utilisation de sondes *dont l'ampoule exploratrice communique directement à plein canal avec la lumière du tube qui lui est soudé.* A cette heureuse particularité correspondent, à mon sens, deux bénéfices importants : plus grande sensibilité (amplitude) et plus grande exactitude (forme) (1).

Les appareils explorateurs (ampoules des sondes fermées par une membrane de caoutchouc mince) et récepteurs (tambours à levier) avaient un temps perdu qui ne présentait pas de différence appréciable au 1/100 de seconde. Les tubes de transmission (tubes de caoutchouc à *paroi épaisse*) avaient un diamètre intérieur de 5 millimètres et une longueur de 0 m. 50 centimètres. La multiplication du levier des tambours de Marey était de 10, obtenue par la combinaison : petit bras du levier, 12 millimètres; longueur totale du levier, 12 centimètres.

Les *repères* ont été pris de la façon suivante : une fois le tracé inscrit, et les leviers inscripteurs étant soigneusement laissés en place, on soulève tous les leviers ensemble pendant que l'on déroule sous eux le cylindre enregistreur jusqu'au point que l'on veut repérer. Ce point bien déterminé, on ramène les leviers au contact du cylindre et, par une légère pression sur les tubes transmetteurs, on fait marquer à chacun, sur sa ligne, un repère. De cette façon les points marqués par ces repères sur les différentes lignes concordent nécessairement. Un dispositif, qui m'est personnel, permet d'assurer mathématiquement, au moment où l'on remet les styles inscripteurs au contact du cylindre, *exactement le même degré de pression* qu'exerçaient les plumes inscrivantes sur le cylindre enregistreur au moment de l'expérience. Sur la tige du support à réglage de Marey, qui porte les tambours à levier, j'ai fait disposer un *excentrique de remise au point automatique*, dont la manœuvre, en commandant le jeu d'un ressort antagoniste, permet : 1° de soulever et maintenir automatiquement soulevés les appareils inscripteurs *ad libitum*; 2° de laisser retomber, par un mouvement inverse, les appareils inscripteurs *exactement au même degré de contact qu'avaient antérieurement les plumes inscrivantes avec le cylindre.* Cette condition est, on le conçoit, de haute importance dans la prise de repères. Et peut-être ne l'a-t-on pas assez indiquée jusqu'à ce jour. Si la grandeur de pression exercée par les plumes inscrivantes sur le cylindre était modifiée, les déformations respectives de ces plumes pour des valeurs différentes de contact ne seraient pas les mêmes et les repères actuels ne seraient pas absolument les repères réels de l'expérience. Un excentrique de remise au point automatique, ou tout dispositif analogue, est donc indispensable aux appareils inscripteurs (2).

La lecture des tracés des figures 1 et 2 (reproductions phototy-

(1) Cf., pour le détail des sondes, L. Fredericq. *Arch. intern. de physiol.*, V, 7-8; 1907.

(2) Sur mes indications les constructeurs de physiologie ont adapté mon excentrique de remise au point automatique non seulement au support à réglage de Marey, mais à tous les appareils inscripteurs : tambour à levier, signal de Deprez, chronographe de Jacquet, planchette à grenouille de Marey, etc.

piques des originaux) suffira maintenant pour établir les deux propositions suivantes :

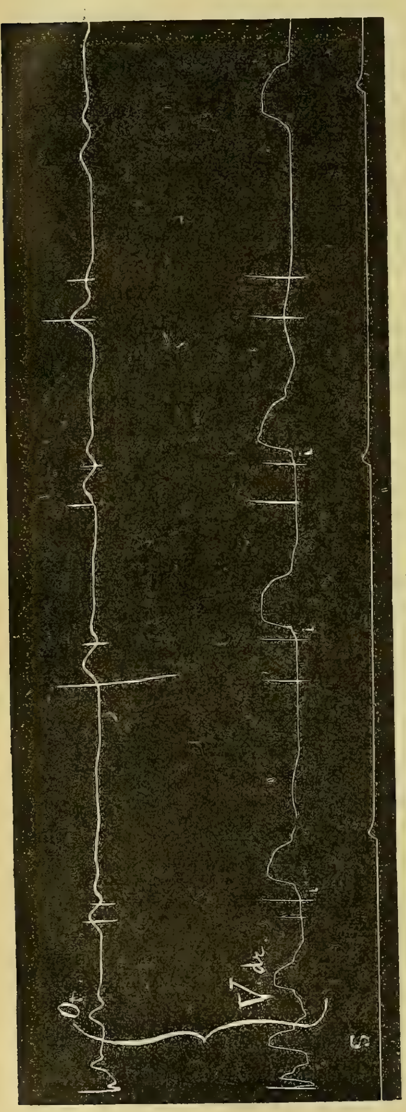


Fig 1. — Chien chloralosé ♂, 22 kil. — Pression intra-cardiaque (1) : cœur droit.

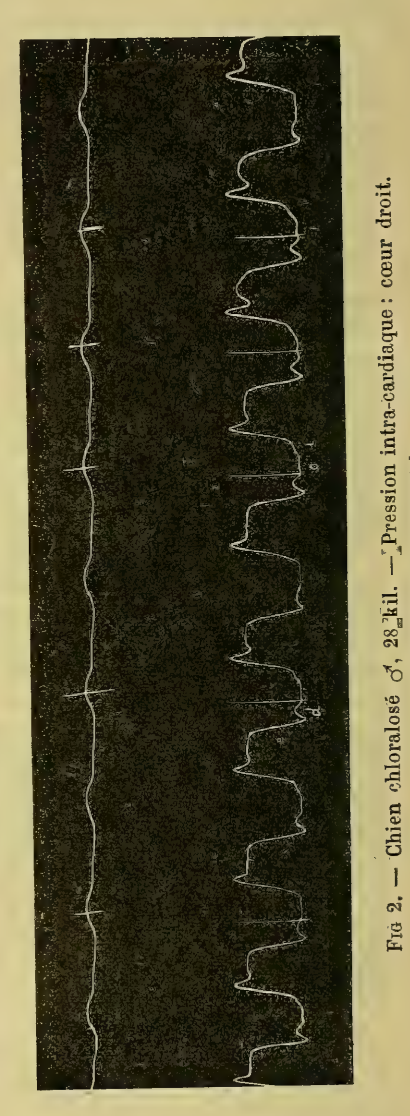


Fig 2. — Chien chloralosé ♂, 28 kil. — Pression intra-cardiaque : cœur droit.
o, présystole; *i*, intersystole.

(1) Dans le dernier tiers des tracés (fig. 1) dissociation auriculo-ventriculaire due à une excitation électrique légère du vague : la systole auriculaire, qui ne se traduisait pas antérieurement, se traduit alors sur le ventricule plus relâché et, l'évacuation auriculaire rencontrant moins de résistance, la systole auriculaire est aussi plus ample. Dans ce cas on ne voit pas l'accident intersystolique *i*, ce qui démontre bien son origine ventriculaire.

1° Chez le chien, la systole auriculaire est un phénomène *nettement séparé* de la systole ventriculaire et *absolument achevé* quand entre en jeu l'activité ventriculaire.

2° Postérieurement à la systole auriculaire, quand elle est inscrite sur le tracé de pression intra-ventriculaire, celui-ci présente une augmentation de pression, *absolument différenciée*, qui précède immédiatement le début de la grande pulsation ventriculaire, et correspond nettement à l'*intersystole* de Chauveau.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Description du sphygmométroscope,

par L.-A. Amblard.

L'appareil est composé de :

1° Un tube métallique en T portant une valve à molette (D);

2° Un brassard inextensible (A) en cuir, garni intérieurement de deux coussins circulaires de caoutchouc, destiné à entourer le bras. Ce brassard, haut de 17 centimètres, long de 45, est ajustable exactement à tous les bras. Un tube en caoutchouc relie ce brassard au tube en T. Une tubulure métallique met en communication ces deux coussins l'un avec l'autre, et avec le reste de l'appareil; cette tubulure porte le robinet (R) qui permet d'isoler à volonté le coussin supérieur;

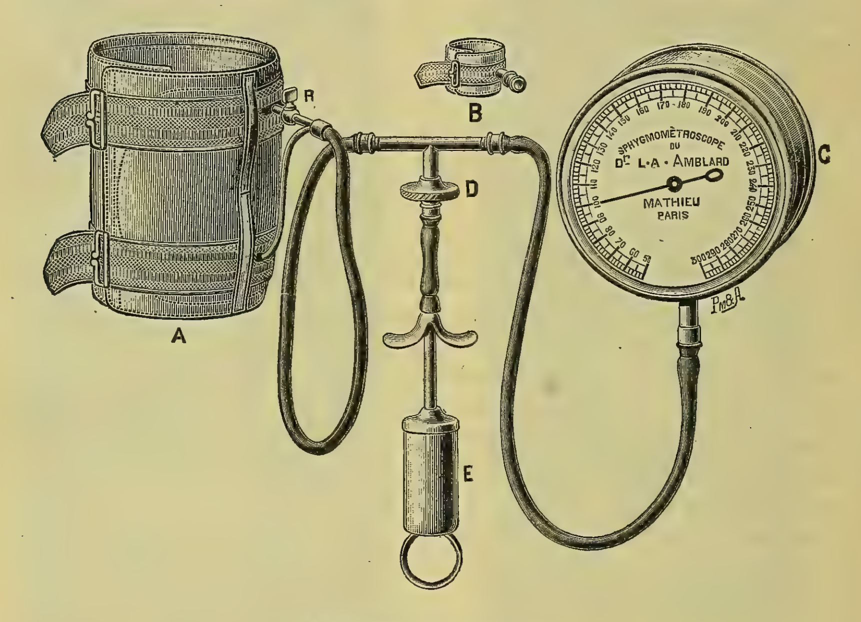
3° Un manomètre métallique de 10 centimètres de diamètre. La graduation va de 50 millimètres à 300 millimètres. Un tube en caoutchouc relie le manomètre au tube en T;

4° Une soufflerie, constituée par une pompe (C) avec étrier et ailettes. Cette pompe se relie à l'extrémité de la longue branche du tube en T;

5° Un anneau digital en cuir inextensible, doublé intérieurement d'un coussin circulaire en caoutchouc. Pour mesurer la tension artériolaire, on substitue cet anneau au grand brassard. Réglable, il peut être ajusté exactement à tous les doigts.

Technique. *Recherche de la tension artérielle maxima.* — Appliquer le brassard autour du bras. Puis, gonfler également les deux coussins du brassard, en ayant soin de laisser ouvert le robinet (R) de communication. L'aiguille du manomètre se déplace dès que la pression exercée dépasse 50 millimètres de Hg et bientôt présente des oscillations rythmiques. Amener l'aiguille en un point tel, variable selon les cas, que toute oscillation de l'aiguille ait cessé; puis, ouvrant légèrement la valve, en tournant la molette qui la commande, laisser l'aiguille redescendre très lentement. Bientôt quelques légères oscillations apparaissent.

On arrête aussitôt la décompression en fermant la valve, et on recherche si les oscillations sont dues au passage du sang sous le coussin inférieur du brassard. Pour cela, fermer le robinet (R), ce qui isole le coussin supérieur du brassard du reste de l'appareil. Ou bien, alors, les oscillations de l'aiguille persistent, et, en ce cas, le chiffre lu sur le cadran est celui de la tension maxima ; ou bien elles cessent ; le sang ne passe pas encore sous le coussin inférieur et les petites oscillations perçues doivent être négligées. Dans ce cas, on rétablit la communication entre les deux coussins en ouvrant le robinet (R) ; on diminue



Le « Sphygmométroscope ».

légèrement la contre-pression en entr'ouvrant la valve D, et on cherche par tâtonnements le point le plus élevé où la fermeture du robinet R n'entraîne plus l'arrêt des oscillations de l'aiguille. Le chiffre lu à ce moment sur le cadran du manomètre indique la valeur de la tension artérielle maxima.

Recherche de la tension artérielle minima. — Après avoir noté la tension maxima, on ouvre le robinet (R) et, à l'aide de la valve D, on diminue la contre-pression. On recherche le point où les oscillations de l'aiguille sont le plus amples. Le chiffre lu à ce moment sur le cadran indique la valeur de la tension minima, comme le prouve une expérience de cours de M. Pachon.

Recherche de la tension artériolaire digitale. — Substituer le manchon digital (B) au brassard (A) ; entourer l'index au sujet de ce manchon

qu'on ajuste exactement autour de la deuxième phalange. Ischémier l'extrémité du doigt en l'entourant d'une bandelette élastique. Gonfler alors le manchon et amener l'aiguille du manomètre à un point élevé, 250 millimètres par exemple.

Dérouler la bandelette élastique. La compression exercée sur le doigt par le manchon fait obstacle au retour du sang, et la pâleur de la dernière phalange indique la persistance de l'ischémie. Ouvrir alors la valve et laisser redescendre lentement l'aiguille. En un certain point, une coloration rouge, due au retour du sang, se substitue assez brusquement à la pâleur du doigt. Le chiffre lu sur le cadran à ce point indique la valeur de la tension artériolaire.

Chez un sujet normal, la tension artérielle maxima = 100 à 110 millimètres de Hg. La tension artérielle minima = 75 à 80 millimètres de Hg. La tension artériolaire = 100 à 110 millimètres.

La propriété antibactéricide du sérum antityphique. Les faits,

par A. Rodet et Lagriffoul.

Nous avons à plusieurs reprises attiré l'attention sur l'action que le sérum antityphique exerce *in vitro* sur le bacille d'Eberth, notamment sur cette curieuse propriété antialexique ou antibactéricide (bc—) par laquelle il neutralise l'action du sérum frais d'un sujet neuf. Nous voulons ajouter divers détails à ce que nous avons dit précédemment ; et, après avoir exposé les faits, nous en discuterons l'interprétation.

Voici, choisies parmi un très grand nombre, deux expériences qui montrent de la façon la plus nette l'action antibactéricide bc—.

On constate dans ce tableau des effets antibactéricides (« — ») plus ou moins marqués suivant les combinaisons de doses. Une action bc— intense se traduit par l'augmentation plus ou moins forte du nombre des colonies, au lieu de la réduction opérée par le sérum alexique seul ; modérée, l'action bc— s'exprime par une réduction moindre que celle du tube témoin. Par des prises successives, on peut observer, dans certaines combinaisons de doses, deux phases : le sérum spécifique se borne d'abord à amoindrir la réduction du nombre des bacilles vivants déterminée par l'alexine, puis il permet un relèvement plus ou moins important qui manque dans le tube à alexine seule.

On voit par les chiffres du tableau que, pour une combinaison donnée des autres facteurs qui interviennent dans la réaction, l'effet « — » exige des proportions suffisantes du sérum spécifique. Au-dessous d'une certaine proportion le sérum reste sans effet, laisse le sérum alexique agir comme s'il était seul. Il y a comme une échelle de doses susceptibles

de l'action bc--, pour ainsi dire *une zone de* « — » ; dans cette zone, l'intensité des effets antialexiques est en général dans un rapport direct avec la proportion du sérum spécifique, c'est-à-dire que cette intensité (mesurée par le rapport du nombre des colonies, au bout d'un temps donné, avec le nombre des colonies du tube témoin) décroît à mesure que la dose se rapproche de la limite inférieure (L —) de la zone de « — ».

TABLEAU I.

SÉRUM de mouton neuf, alexique.	SÉRUM du sujet immunisé.	CULTURE diluée.	EAU salée.	EXPÉRIENCES avec un sérum de cheval. — NUMÉRATION immédiat	apr. 5 h.	EXPÉRIENCES avec un sérum de mouton. — PAR BOITES DE PETRI immédiat	apr. 5 h.
$0^{cc}5$	0	$0^{cc}5$	Q. s. pour 2^{cc}	environ 100.	3	200 à 250.	3
Id.	$0^{cc}5$ dil. 1/25				175		7
Id.	$0^{cc}5$ dil. 1/100				1		4
Id.	$0^{cc}5$ dil. 1/400				0		8
$0^{cc}5$ dil. 1/4	0				3		30
Id.	$0^{cc}5$ dil. 1/100				350		4.000
Id.	$0^{cc}5$ dil. 1/400				133		600
Id.	$0^{cc}5$ dil. 1/2.000				22		50
$0^{cc}5$ dil. 1/15	0	$0^{cc}5$ Début' moindre.		300 à 400.	140	800 à 1.000.	8 à 10.000
Id.	$0^{cc}5$ dil. 1/400				800		5 à 6.000
Id.	$0^{cc}5$ dil. 1/2.000				600		8 à 10.000
Id.	$0^{cc}5$ dil. 1/10.000				450		8 à 10.000

L'étendue de la zone de « — » et par suite la limite L — n'ont rien d'absolu pour un sérum donné. Elles sont en rapport avec une certaine combinaison des autres facteurs. C'est surtout la proportion du sérum neuf, c'est-à-dire de l'alexine, qui a une très grande influence. Une expérience est faite avec plusieurs doses de sérum alexique, comme celles qui figurent ci-dessus ; on voit que, toutes choses égales d'ailleurs, le sérum est susceptible d'exercer une action antialexique à dose d'autant plus petite qu'il est mis en présence d'une dose plus faible d'alexine. En d'autres termes, lorsque la proportion d'alexine diminue, la zone de « — » s'étend, la limite L — s'abaisse. Voici une traduction

schématique du phénomène, tel que l'ensemble de nos résultats permet de le représenter.

TABLEAU II.

A l'égard de doses d'alexine étant entre elles dans les rapports de la première colonne, le sérum spécifique donne des effets antialexiques plus ou moins marqués (≡, =, —) ou nuls (0), à des doses indiquées par les fractions du haut des lignes verticales.

	1/10	1/100	1/1000		1/10.000		
Alexine = 1		— 0 0 L					
Alexine ≡ 1/2		= — 0 0 L					
Alexine = 1/4		= —	— L 0	0			
Alexine = 1/8		≡	= —	—	— L 0		
Alexine = 1/12		—	—	—	—	—	L→
Alexine = 1/15		0	0	0	0	0	0

On voit que la zone de « — » s'étend beaucoup lorsque la proportion d'alexine s'abaisse ; mais ces deux valeurs ne varient pas proportionnellement. Pour une décroissance de l'alexine représentée par des rapports dont les dénominateurs sont 2, 4, 8, l'abaissement de L — est représentée par des chiffres plus forts. En d'autres termes, la limite de la zone de « — » s'abaisse bien plus vite que la dose d'alexine, sauf peut-être pour les valeurs très fortes de cette dernière.

Comme nous l'indiquons sur le schéma, c'est aussi l'intensité des effets antibactéricides qui est commandée par la dose du sérum neuf. Dans de certaines limites, l'abaissement de la proportion d'alexine accentue les effets « — » d'une même dose de sérum spécifique. Mais abaissons davantage la proportion du sérum neuf : avec une certaine dose d'alexine, exerçant encore une légère action bactéricide, les effets « — » deviennent bien plus faibles, tout en étant procurés par une zone de doses très étendue. Avec une proportion plus faible encore d'alexine, n'ayant plus d'action bactéride proprement dite, se bornant à retarder la pullulation, les effets « — » disparaissent. L'effet antialexique exige que le sérum neuf ait par lui-même une réelle action bactéricide.

Quant à la qualité de l'alexine, elle importe peu. La propriété bc — de nos sérums, aussi bien de mouton que de cheval immunisé, se manifeste avec des sérums frais, à titre d'alexine, d'espèces diverses : mouton, chèvre, cheval, lapin, cobaye, chien. Par exemple, un sérum de cheval immunisé est éprouvé d'une part avec du sérum frais de mouton neuf, d'autre part, avec du sérum frais de lapin : les résultats sont sensiblement identiques. Ajoutons que l'action antialexique d'un sérum

s'exerce aussi bien à l'égard de l'alexine de même espèce qu'à l'égard d'une alexine empruntée à une autre espèce.

En ce qui concerne le nombre de bacilles qui intervient dans la réaction, nous croyons pouvoir dire qu'en élevant ce nombre, pour une dose donnée d'alexine, on étend un peu la zone de « — », on abaisse L — ; mais cette influence est médiocre et bien inférieure à celle de la dose d'alexine.

Un des caractères les plus remarquables de la propriété bc −, c'est sa spécificité. Nous avons déjà signalé que, à l'égard du bacille d'Eberth, le sérum antidiphtérique n'exerce aucune action antibactéricide. Inversement, notre sérum antityphique n'exerce cette action qu'à l'égard du bacille d'Eberth.

Nous faisons agir un sérum antityphique de mouton sur le bacille d'Eberth et sur le *B. coli* en présence du même sérum alexique : l'effet « — » est extrêmement marqué à l'égard du premier (1.600 à 1.700 colonies après cinq heures, au lieu de 5 dans le témoin), nul à l'égard du second (réduction des colonies, sous l'influence du sérum alexique, aussi bien en présence du sérum spécifique qu'en son absence).

Dans notre prochaine note, nous examinerons ces faits concernant l'action bactéricide positive (bc +).

Considérations sur la résistance globulaire,

par Émile Feuillié.

Dans la recherche de la résistance globulaire, le lavage des globules rouges est non seulement utile, mais encore nécessaire pour apprécier l'influence du sérum sur la résistance des éléments. MM. Widal, Abrami et Brulé ont montré, en effet, que l'addition de sérum augmente la résistance des globules déplasmatisés. Ce phénomène a, comme les actions empêchantes du sérum, un mécanisme pouvant donner lieu à des interprétations diverses.

On connaît, d'autre part, les expériences de Gengou montrant l'action empêchante du citrate de soude. Or, pour le procédé de déplasmatisation, il entre du citrate de soude dans la solution isotonique qui reçoit le sang, et malgré le double lavage à l'eau simplement chlorurée, le citrate au début a imprimé une allure différente à l'hémolyse. En effet, par une centrifugation rapide, il est possible de recevoir le sang dans une solution isotonique de chlorure de sodium seul. Après un troisième lavage à l'eau chlorurée, les globules ainsi recueillis ont, dans des cas nombreux, une fragilité plus grande que les globules déplasmatisés au liquide citraté.

En ajoutant aux globules, lavés au chlorure seul, une quantité croissante d'une solution isotonique de citrate de soude, la résistance globulaire croît avec la quantité de citrate.

Avec une solution isotonique pure de citrate de soude, on a dépassé la limite maxima que peut atteindre ainsi la résistance globulaire. Le citrate de soude donne souvent une résistance plus forte que les oxalates que j'ai abandonnés. Il semble donc utile de déterminer les trois coefficients suivants :

1° *La résistance absolue* avec les globules lavés au chlorure de sodium seul;

2° *La résistance physiologique* déterminée avec des gouttes de sang;

3° *La résistance des globules citratés* avec des globules conservés dans une solution isotonique de citrate de soude.

C'est ainsi que, dans un ictère catarrhal typique, avec décoloration des matières fécales et nombreuses hématies granuleuses, la même piqûre au doigt m'a donné :

Résistance absolue	68
Résistance des globules déplasmatisés.	62
Résistance physiologique	58
Résistance des globules citratés.	54

Chez un albuminurique présentant une quantité considérable de cylindres leucocytaires :

Résistance absolue	48
Résistance des globules déplasmatisés	48
Résistance physiologique.	48
Résistance des globules citratés	36

Dans une cirrhose éthylique avec poussée d'ictère franc :

Résistance absolue	56
Résistance de globules déplasmatisés	48
Résistance physiologique	48
Résistance de globules citratés	40

Dans d'autres cas, le coefficient de résistance varie de 56 à 40 ou de 58 à 38, par exemple, suivant le procédé.

L'action du citrate de soude sur les globules lavés au chlorure de sodium seul est donc forcément une action de consolidation du globule lui-même.

Les globules déplasmatisés avec une première solution citratée ne donnent souvent qu'un coefficient *intermédiaire* dans l'échelle de citratation.

En ne considérant que l'hypotonie comme cause hémolysante, on peut dire que vraisemblablement le sérum réajouté apporte un élément

consolidant qui donne une combinaison plus résistante avec la charpente lipo-protéo-terreuse des stromas.

C'est ce qui produit les différences dans les déterminations de résistance des hématies.

Sans discuter la chimie des globules et des citrates, je pense que les trois coefficients que je recherche peuvent être utiles pour certaines déductions à tirer de l'état des combinaisons des substances alcalino-terreuses et de ce qu'on appelle l'alcalinité du sang : leur étude permet d'aborder la part purement globulaire de l'hémolyse.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Election du président.

La Société, réunie en Assemblée générale, a procédé à l'élection du Président quinquennal, en remplacement de M. le professeur Giard, décédé au mois d'août dernier.

60 membres prennent part au vote.

MM. Malassez. . . . . obtient : 59 suffrages.
Gréhant . . . . — 1 suffrage.

En conséquence, M. Malassez est élu président de la Société pour cinq ans.

M. Vaquez. — Messieurs, vous connaissez les résultats du scrutin. M. Malassez est nommé président de la Société de Biologie.

Je prierai M. le secrétaire général de vouloir bien porter à la connaissance de M. Malassez le résultat de notre vote et de l'assurer de nos respectueuses félicitations.

Le nombre des suffrages qui l'ont élu à la présidence de la Société indique en quelle haute estime elle tient l'homme et le savant qu'elle vient d'appeler à sa tête.

Elections du Bureau, du Conseil et de la Commission de contrôle pour l'année 1909.

Vices-présidents	MM. Weiss et Widal.
Trésorier	M. J. Jolly.
Archiviste.	M. A. Pettit.
Secrétaires	MM. J. Camus, Gravier, A. Mayer, Rabaud.
Membres du Conseil	MM. Bouvier, Langlois, Roger, Trouessart, Lapicque, Vaquez.
Membres de la Commission de contrôle.	MM. Hanriot, Laveran, Richer.

ELECTIONS

M. Ramon y Cajal est élu membre honoraire.

M. Em. Fischer (de Berlin) est élu membre associé.

MM. Babes (de Bucarest), F. Blumenthal (de Berlin) et Curtis (de Lille) sont élus membres correspondants.

ERRATA

Dans la communication des MM. Ascoli et Izar, du 14 novembre 1908, t. LXV, p. 426, *au lieu de* : .....« quantités très petites, contenant à peu près 5 milligrammes », *lire* : « ... à peu près 0,5 milligramme ».

La note publiée dans ces Comptes rendus, t. LXV, p. 497, 1908, m'est personnelle; c'est par une erreur de transcription qu'elle porte la signature A. Brissemoret et R. Combes. — A. Brissemoret.

Séance du 5 décembre, note de C. Fleig, p. 556, ligne 18, *au lieu de* : « injections sous-cutanées intra-musculaires », *lire* : « injections sous-cutanées et intra-musculaires »; — ligne 1, *au lieu de* : « 28 novembre », *lire* « 21 novembre ». — P. 557, ligne 29, *au lieu de* : « Un chien de 17 kilogrammes reçoit en trois heures 300 centimètres cubes d'eau de Croizat », *lire* « **3.000** centimètres cubes », la vitesse d'injection étant environ de 1 centimètre cube par kilogramme et par minute; — ligne 34, *au lieu de* « NaCl = 2,50 p. 100 », *lire* « NaCl = 2,50 p. **1.000** ».

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCES DU 17 NOVEMBRE ET DU 3 DÉCEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Babes, président.

L'inscription du travail musculaire volontaire, en régime permanent, avec l'ergographe double a bille (1),

par J. Athanasiu.

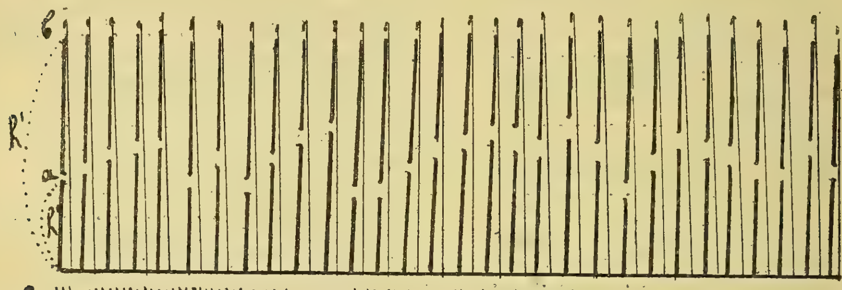
Pour calculer le travail exécuté avec l'ergographe double à bille, il faut connaître, en plus du poids et de la hauteur du soulèvement, le moment du départ de la bille, quand le plateau est soulevé, et le moment de son passage dans l'autre plateau.

Cela peut être réalisé au moyen d'un circuit électrique dans lequel se trouve, d'une part, la masse des plateaux, et, d'autre part, deux fils

(1) Athanasiu (J.). Ergographe double à bille. *Comptes rendus de la Société de Biologie* (Réunion biolog. Bucarest), 1908, LXIV, 79.

métalliques très fins, placés transversalement, l'un près de l'extrémité libre des plateaux, l'autre près de l'axe autour duquel tournent ces derniers. Ces fils sont isolés sur une grande étendue ; la partie centrale est découverte et la distance qui la sépare du plateau est d'un millimètre environ. La bille produit, dans son roulement, deux fermetures du courant et on inscrit celles-ci à l'aide d'un signal électrique remplaçant la plume habituelle.

De cette manière, la ligne du soulèvement du graphique présente deux interruptions : celle d'en bas (a) correspond au moment du départ de la bille, celle d'en haut (b) au moment où la bille passe dans l'autre plateau (voir figure). La première portion de cette ligne (h°) représente la hauteur à laquelle a été soulevé le plateau pendant le roulement de la bille.



Ergogramme de la main droite. — S, Chronographe; h^o, Hauteur du soulèvement du plateau avant le départ de la bille; h', Hauteur du soulèvement total du plateau; a, Moment du départ de la bille; b, Passage de la bille dans l'autre plateau. — Travail en régime permanent.

On a ainsi toutes les données pour le calcul du travail effectué pendant un soulèvement du plateau. Ce travail comprend donc deux parties : 1° la première est facile à calculer, si l'on connaît le poids de la bille et la hauteur du soulèvement avant son départ $T = P \times h^o$; 2° la seconde partie du travail peut être calculée d'après la formule suivante : $T = P (h^1 - h^o) \times 0.639$. Je remercie vivement M. le professeur Tzitzcica pour l'obligeance qu'il a eue d'établir cette formule.

Le travail total d'un soulèvement serait :

$$T = P \times h^o + P (h^1 - h^o) \times 0.639.$$

Nous avons inscrit avec M. V. Gràdinesco le travail musculaire volontaire en régime permanent chez plusieurs personnes et la figure montre l'aspect du graphique pris sur un cylindre dont la vitesse était de 1 millimètre par seconde.

On voit tout d'abord que les interruptions correspondantes aux

moments du départ de la bille ne se trouvent pas toutes sur la même ligne. Cela prouve que la vitesse du soulèvement n'est pas constante.

Plus les lignes h° sont hautes, plus cette vitesse a été grande et inversement.

Afin de démontrer qu'il s'agit là de variations dans la vitesse du soulèvement et non pas de retard dans les réponses du signal électrique, nous inscrivons le même travail sur un cylindre animé d'une grande vitesse (20 centimètres à la seconde). Les variations de la vitesse se jugent alors d'après l'inclinaison de la ligne ascendante sur l'axe des abscisses. Or, cette inclinaison est également variable; par conséquent, la vitesse du soulèvement passe par des périodes d'accroissement et de diminution qui alternent entre elles avec une certaine régularité.

Kronecker (1), Warren-Lombard (2), Maggiora (3) et Trèves (4) ont vu, sur les courbes de la fatigue, que l'amplitude des mouvements varie suivant un certain rythme.

Quant à la nature de ces oscillations, les auteurs ne sont pas d'accord. Pour les uns, elles seraient d'origine nerveuse; pour d'autres, d'origine musculaire. Nous montrerons dans une note ultérieure le résultat de nos recherches sur ce point.

Note sur les causes des paralysies au cours du traitement antirabique,

par V. Babès.

Avant mes publications, on avait considéré ces accidents comme des manifestations d'une rage atténuée. J'ai montré qu'on peut produire des paralysies analogues, chez des animaux, par l'injection du virus chauffé jusqu'à la destruction de sa virulence ou bien filtré à travers certains filtres qui ne permettent pas le passage de son principe virulent. En 1902, j'ai rapporté plusieurs cas de paralysies survenues, chez l'homme, après le traitement antirabique. Comme, dans un de ces cas, le chien mordeur n'était pas enragé, on pouvait exclure la possibilité d'une rage atténuée.

Une de ces personnes n'a reçu que du virus chauffé à 75 et 80 degrés, et des virus desséchés de douze, onze, neuf et huit jours, c'est-à-dire dépourvus de virulence. On pouvait donc également exclure une forme

(1) Kronecker (H.). Trav. du labor. Leipzig, 1872, 204.
(2) Warren-Lombard. *Journ. of Physiol.*, 1892, XIII, 1.
(3) Maggiora. *Arch. ital. de Biologie*, 1898, XXIX, 267.
(4) Treves (Z.). *Arch. ital. de Biologie*, 1898, XXIX, 137; *Rev. générale des sciences*, 1904, XV, 824.

atténuée de rage produite par le traitement. J'ai cru pouvoir affirmer que ces accidents étaient dus aux toxines rabiques.

Ce point de vue a été accepté par Remlinger, en 1905, dans son travail sur les accidents paralytiques au cours du traitement antirabique.

M. Marinesco, qui avait examiné pendant ces cinq dernières années les huit malades atteints de paralysie survenue après notre traitement antirabique, suppose également qu'il s'agit d'une intoxication.

La preuve en a été donnée par un cas mortel que j'ai rapporté en collaboration avec Mironescu, dans la séance du 7 mai 1908 de notre Réunion.

Le 12 septembre 1908, Remlinger revient sur cette question et admet que la cause des paralysies serait l'action d'un agent toxique qui se trouverait dans la substance nerveuse normale, une cytotoxine (Marinesco) ou bien la toxine rabique.

M. Remlinger, se basant sur la communication de Marinesco, suppose que ces accidents seraient « particulièrement fréquents à Bucarest », tandis qu'ils feraient défaut à Budapest. Comme, chez nous, on traite les cas graves avec de grandes quantités d'émulsion, tandis qu'à Budapest on emploie très peu de substance nerveuse, Remlinger cherche l'une des causes de la prétendue fréquence de ces paralysies chez nous dans la grande quantité d'émulsion inoculée.

Mais cette opinion n'est pas fondée, car :

1° Pendant cinq ans il y a eu, chez nous, 8 cas de paralysie sur 6.525 cas traités. Si l'on en juge d'après la statistique publiée par M. Remlinger, notre Institut serait donc moins éprouvé par ces accidents que plusieurs autres instituts antirabiques (Bologne, Jassy). Il faut encore prendre en considération que dans la plupart de nos cas (cinq), il s'est agi de paralysies de la face, très légères, limitées et peu prononcées, ordinairement unilatérales. De tels accidents sont restés probablement ignorés dans la plupart des instituts antirabiques de l'étranger, ou attribués à d'autres causes.

Cette opinion se trouve confirmée par le fait que cette forme de paralysie est à peine mentionnée par Remlinger dans la communication de 1905 et dans son article sur la vaccination antirabique paru en 1908, dans la Bibliothèque de Thérapeutique.

En tout cas, M. Remlinger regarde cette forme de paralysie comme étant très rare.

La statistique comparée de Remlinger est donc très incomplète, car elle ne tient pas compte de cette forme de paralysie qui, chez nous, est la plus fréquente de toutes.

Une autre preuve que ces paralysies qui résultent du traitement antirabique restent ordinairement ignorées, c'est que parmi nos 5 cas, 4 fois il s'agissait de médecins qui, en connaissance de cause, ont informé l'Institut de leur accident.

On peut donc affirmer que, parmi 6.525 cas traités, il n'y avait que 3 cas de paralysies comparables aux cas relatés dans la statistique de Remlinger, c'est-à dire un nombre inférieur à la moyenne des accidents survenus dans les différents instituts antirabiques.

2° La preuve que ce n'est pas la quantité d'émulsion de substance nerveuse, normale ou rabique, qui provoque ces accidents est fournie par les faits suivants : *a*) d'abord pas une seule des personnes mordues par des loups, au nombre de 400 environ, et qui ont toujours reçu une quantité de substance nerveuse au moins quadruple de celles qui ont été mordues par des chiens, n'a présenté de paralysies ; *b*) un grand nombre de personnes, atteintes de différentes maladies nerveuses, ont été traitées par moi, de même que par Constantin (Paul), par des injections massives de substance nerveuse normale, sans qu'une seule de ces personnes ait présenté la moindre paralysie; *c*) nous avons injecté, avec Mironescu, de grandes masses de substance nerveuse, filtrée, normale ou rabique, à des chiens ou à des lapins; de plus, j'ai injecté huit jours de suite, chaque jour, un cerveau entier de souris à des souris; aucun de ces animaux n'a présenté de paralysies; *d*) les personnes chez lesquelles s'est développée une paralysie ont subi un traitement faible, et pas une seule des personnes qui ont été soumises au traitement fort, c'est-à-dire avec de grandes quantités de substance nerveuse, n'a présenté cet accident.

Recherches sur l'action de l'acide phénique sur le virus rabique,

par V. Babes et S. Bobes.

Il résulte de mes expériences sur l'action de divers agents antiseptiques sur le virus rabique (1) que ce virus est peu sensible à l'action de l'acide phénique. Le mélange de moelle filtrée sur papier Joseph avec 1/100 d'acide phénique conserve sa virulence pendant plusieurs heures. Il la conserve encore de quinze à trente minutes avec 5 p. 100 d'acide phénique.

Fermi constate également que l'acide phénique en dilution à 1/420 détruit en un quart d'heure le virus rabique et que cette substance n'exerce aucune action en dilution à 1/520.

D'après certains auteurs, la virulence de l'émulsion non filtrée mêlée avec l'antiseptique s'est conservée plus longtemps.

Fermi (2) affirme que l'émulsion virul nte au dixième mêlée à 1 p. 100 d acide phénique peut être employée avantageusement dans le traitement

(1) Babes. *Connaissances médicales*, mai 1887.
(2) Contr. sp. allo stud. della rabbia. *Giorn. della S. d'hygiene*, 1906.

antirabique. En effet, 39 p. 100 des animaux infectés sous la dure-mère ont été sauvés par l'injection sous-cutanée de 20 à 30 centimètres cubes d'émulsion phéniquée. Le meilleur moyen de combattre chez les rats l'infection sous-cutanée par le virus de rue serait de les vacciner avec 30 centimètres cubes d'émulsion fraîche additionnée de 1 p. 100 d'acide phénique et inoculés en 15 à 20 séances et en 10 à 20 jours. Ce procédé sauve 100 p. 100 des animaux. Pour cet auteur, l'efficacité du traitement dépend plutôt du nombre des inoculations et du temps employé pour la vaccination que de la quantité de vaccin. Cet auteur, en supposant que l'émulsion phéniquée a perdu toute virulence, affirme donc qu'on peut vacciner tout aussi bien avec une substance qui a perdu toute virulence qu'avec des émulsions virulentes. Fermi recommande donc de remplacer le traitement pasteurien par l'injection d'émulsions phéniquées faciles à préparer, à conserver et à transporter, ces émulsions donnant chez le rat des résultats supérieurs.

Nos expériences ne concordent pas avec cette manière de voir :

D'abord, j'ai montré que les substances rabiques qui perdent leur virulence perdent ordinairement leur action immunisante et qu'il n'y a que certaines substances qu'on peut employer comme vaccin à la limite de leur virulence. Ainsi, on ne peut pas vacciner des chiens avec de la moelle séchée de sept jours; seule la moelle de six jours montre un faible pouvoir immunisant (1). La moelle chauffée à 80 degrés possède un pouvoir immunisant très faible, tandis que celle chauffée à 60 degrés, et employée en beaucoup plus petite quantité, constitue un bon vaccin. Enfin, il est bien constaté dans tous les instituts antirabiques que, pour immuniser des personnes gravement mordues, il faut donner de grandes quantités de vaccin et des vaccins virulents. La vaccination de l'homme contre les morsures graves au moyen de moelles dont la virulence a été abolie par l'acide phénique constituerait donc une exception à cette règle.

De plus, j'ai montré, en 1889, que l'émulsion dont la virulence est abolie par la chaleur possède des propriétés toxiques; il faut donc encore se demander si les émulsions phéniquées de Fermi sont inoffensives.

Pour étudier ce problème nous avons préparé des émulsions à 1/5 et à 1/10 avec de l'acide phénique à 1 p. 100 que nous avons en partie passées par la ouate et le papier à filtrer. Voici les résultats obtenus en injectant sous la dure-mère d'un certain nombre de lapins une émulsion préparée le 10 juin, à la dose de 0,2, 0,3 :

Nos	EMULSION	DATE DE L'INOCULATION	RÉSULTATS
—	—	—	—
1	Non filtrée.	Avec l'émulsion toute fraîche.	Rage le 17 juin.
2	Filtrée.	—	Rage le 17 juin.
3	Non filtrée.	Avec l'émulsion de 3 heures.	Rage le 18 juin.
4	Filtrée.	—	Rage le 18 juin.
5	Non filtrée.	11 juin.	Rage le 18 juin.
6	Filtrée.	—	Rage le 18 juin.
7	Non filtrée.	13 juin,	Rage le 20 juin.
8	Filtrée.	—	Accident le 15 juin.
9	Non filtrée.	17 juin.	Rage le 26 juin.
10	Filtrée.	—	Rage le 27 juin.
11	Non filtrée.	22 juin.	Accident le 24 juin.
12	Filtrée.	—	Rage le 3 juillet.

(1) Babes-Lepp. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juillet 1889.

Voici les résultats obtenus avec une émulsion préparée le 28 juillet :

Inoculation :

le 24 août. N° 13 + le 8 sept. Cachexie. Moelle non virulente.
le 24 août. N° 14 + le 25 août. Avec accidents.
le 28 août. N° 15 + le 4 sept. Sans symptômes rabiques.
le 2 sept. N° 16 + le 13 sept. Sans symptômes rabiques.
le 6 sept. N° 17 + le 14 sept. Avec paralysie. Moelle non virulente.
le — N° 18 + le 14 sept. Avec paralysie. Moelle non virulente.
le 23 sept. N° 19 + le 3 oct. Sans symptômes. Moelle non virulente.

Émulsion préparée le 17 septembre.

Trépanés :

le 30 sept. N° 20 + le 7 oct. Rage. Preuve expérimentale.
le — N° 20 + le 11 oct. Rage.
le 10 oct. N° 22 non filtrée + 31 oct. Rage.
le — N° 23 filtrée + 26 oct. Paralysie. Rage confirmée par passage.
le 20 oct. N° 24 + le 26 oct. Sans symptômes.
le — N° 25 + le 27 oct. Sans symptômes. Lapin trépané le 1er novembre.

Inoculé :

le 1er nov. N° 26 non filtrée.
le — N° 27 filtrée + 11 novembre. Paralysé.

Les expériences relatées ci-dessus prouvent que le procédé de Fermi est loin d'être inoffensif. Nous hésitons donc pour le moment à employer dans le traitement antirabique de l'homme une substance ayant un effet aussi peu constant sur le lapin.

Disparition de la graisse des capsules surrénales après fistule pancréatique chez le chien,

par J. Bruckner et A. Jianu

La diminution et même la disparition de la graisse surrénale a été signalée par Babes dans les maladies infectieuses graves ; récemment Marinesco et Parhon ont trouvé une diminution du lipochrome surrénal, plus marquée au point d'origine et dans la couche supérieure de la zone fasciculée, chez les chiens qui ont succombé avec tétanie après la parathyroïdectomie totale.

Etant données les relations intimes qui existent entre le pancréas et la surrénale, étant donnée la disparition de la substance chromafine après fistule pancréatique chez le chien, signalée pas Glässner, nous avons pratiqué cette opération sur 20 chiens ; tous nos animaux ont maigri rapidement, malgré l'alimentation copieuse, et sont morts dans une cachexie profonde en moyenne sept jours après l'opération ; nous en avons sacrifié deux dans la période agonique, afin de contrôler sur des

pièces fixées dans des conditions irréprochables les altérations cadavériques; la recherche de la graisse a été faite au moyen de l'acide osmique (mélange fort de Flemming). Chez tous nos chiens, nous avons trouvé la même altération : disparition presque complète sinon complète de la graisse de la zone glomérulaire; les glomérules ont conservé leurs formes, leurs cellules possèdent les dimensions normales, leurs noyaux sont bien colorés, sans signes d'altération; seulement, leur protoplasme ne contient plus de graisse; de place en place, de rares cellules montrent encore quelques fines granulations noircies par l'acide osmique.

Vu la cachexie rapide et avancée produite par la fistule pancréatique, nous nous sommes convaincus que l'inanition seule était insuffisante pour faire disparaître la graisse glomérulaire; un chien, qui n'a reçu aucun aliment pendant onze jours, et qui, par la suite, est mort après avoir perdu 20 p. 100 de son poids, présentait toutes les cellules glomérulaires farcies de grosses granulations graisseuses.

Conclusions. — Par le seul fait que la sécrétion externe du pancréas est détournée de son chemin, et inutilisée par le chien, toute la graisse des glomérules surrénaux disparaît très vite; peut-être y a-t-il aussi une diminution de celle des zones fasciculée et réticulée, mais l'appréciation en est plus difficile.

(*Travail de l'Institut anatomique du professeur Thomas Jonnesco.*)

Conductivité électrique du plasma sanguin, du plasma musculaire et du lait pendant la coagulation,

par D. Calugareanu.

En 1901, j'avais constaté (1) que la conductivité électrique du plasma sanguin ne variait pas lorsque ce liquide se coagulait. J'ai obtenu le même résultat pour le lait qui coagule par le labferment et pour une solution de gélatine commerciale qui se gélifie.

Depuis, la question a été reprise, surtout pour le sang et le lait, par Bayliss (2) et, pour le sang, par Wilson (3).

Bayliss trouve que la conductivité électrique du sang diminue d'environ 18 1/2 p. 100 pendant la coagulation. Pour le lait, au contraire, la conductivité augmente. Ces variations sont, selon Bayliss, une preuve que, dans ces liquides en voie de coagulation, l'équilibre salin se

(1) D. Calugareanu. *Thèse de doctorat ès sciences.* Paris, 1902, p. 50.
(2) W. M. Bayliss. *Biochemical Journ.*, I., 175, 1906.
(3) E. M. Wilson. *Biochemical Journ.*, II., 377, 1907.

modifie (pour le sang, il y aurait fixation des ions *Ca* sur la molécule d'albumine).

Wilson reprend les mesures avec plus de soin et arrive, pour le sang, aux résultats que j'avais obtenus six ans auparavant.

A mon tour, j'ai refait ces mesures tout récemment, non seulement sur le plasma du sang et le lait, mais encore sur le plasma musculaire de la grenouille, et j'ai trouvé que la conductivité de tous ces liquides, considérée avant la coagulation, ne présente pas la moindre variation pendant que la coagulation s'accomplit et après coagulation.

DATE de l'expérience et nature du liquide.	PREMIÈRE mesure à l'état liquide. $K \times 10^{-4}$.	COAGULATION commençante $K \times 10^{-4}$.	COAGULATION complète $K \times 10^{-4}$.	OBSERVATIONS
1er *oct.* 1908.	11 h. 25 m.	12 h. 20 m.	12 h. 45 m.	Obtenu par la méthode des tubes paraffinés.
Plasma sanguin. Tortue.	117,335	117,335	117,335	
4 *oct.* 1908.	4 h. 15 m.	4 h. 55 m.	5 h. 20 m.	Présure provenant de chez Grübler.
Lait + présure.	50,275	50,275	50,275	
10 *oct.* 1908.	3 h. 30 m.	5 h.	5 h.	»
Plasma musculaire.	105,501	105,501	105,501	

En voici des exemples :

Le plasma musculaire que j'ai examiné a été préparé de la façon suivante : Le train postérieur de la grenouille a été séparé du corps et a été comprimé fortement entre les doigts pour en exprimer, autant que possible, tout le sang. On a enlevé la peau et l'on a détaché les muscles, qui ont été jetés dans un mortier, refroidi à environ — 12 degrés, et ont été broyés avec un pilon en porcelaine jusqu'à ce qu'ils fussent réduits en une poudre blanche. Cette poudre a été enveloppée dans du papier à filtrer, sans cendres, puis dans de la gaze sèche, lavée préalablement à l'eau distillée, et a été soumise à la presse, à 0 degré. Le liquide obtenu ne contenait presque pas de débris cellulaires ; il était légèrement opalescent à 0 degré. Chauffé rapidement à 25 degrés, il ne subissait, tout d'abord, aucune modification de son opalescence ; mais, s'il était conservé une demi-heure à cette température, il commençait à devenir plus opalescent, puis, assez rapidement, laiteux et peu mobile, pour coaguler complètement après une heure environ.

Il est donc bien établi (pour le plasma sanguin et le lait, déjà depuis 1901) que la conductivité électrique de ces liquides ne varie pas au cours de leur coagulation.

Les résultats obtenus par Bayliss doivent être attribués à des erreurs

d'expérience et les conclusions de cet auteur, concernant le rôle du calcium dans la coagulation, tombent d'elles-mêmes.

Les résultats donnés par la méthode de la mesure de la conductivité électrique indiquent plutôt que les ions *Ca*, loin d'être fixés dans une combinaison chimique avec l'albumine, joueraient dans la coagulation un rôle purement physique.

Quant au plasma musculaire, le fait que sa conductivité ne se modifie pas pendant la coagulation montre, contrairement à ce que l'on a prétendu, qu'il n'y a pas production d'électrolytes, spécialement d'électrolytes acides, au cours de cette coagulation.

(*Institut de physiologie de Bucarest.*)

Apparition d'anticorps spécifiques dans le sérum des lapins vaccinés contre la trypsine,

par M. Ciuca et C. Jonescu-Mihaïesti.

Lorsqu'on injecte à des lapins des doses croissantes de trypsine, on voit apparaître dans le sérum de ces animaux une sensibilisatrice spécifique capable de fixer le complément.

Nos animaux ont été immunisés au moyen d'injections intraveineuses d'une solution de trypsine dans l'eau distillée. Les injections successives ont été de 2, 2, 4, 4 et 6 centigrammes ; elles étaient séparées par un intervalle de cinq jours. Les animaux ont été saignés cinq jours après la dernière injection. Ces injections étaient constamment suivies de dyspnée, parésie du train postérieur, parfois convulsions, phénomènes transitoires mais moins marqués après les premières qu'après les dernières. Chaque injection était accompagnée d'une perte de poids de 200 à 300 grammes, les animaux revenant à leur poids normal au bout de quatre à cinq jours. Au cours de cette immunisation, 8 animaux sur 10 sont morts immédiatement après l'injection, avec dyspnée intense, convulsions, incontinence d'urine et cris. Les phénomènes mortels n'ont commencé à se produire qu'à partir de la troisième injection. Le poids des lapins injectés a varié entre 950 et 1.700 grammes.

Le sérum des survivants a servi à rechercher l'existence d'une sensibilisatrice spécifique.

L'antigène employé a été une solution à 1/1000 de trypsine dans l'eau distillée ; le complément était du sérum de cobaye saigné vingt-quatre heures auparavant ; le système hémolytique comprenait des globules rouges de mouton lavés, en émulsion à 5 p. 100 dans l'eau physiologique et du sérum de lapin immunisé contre les hématies de mouton.

Le titre hémolytique du sérum employé était constamment ramené à 1 p. 100. L'expérience était disposée comme il suit :

	ANTIGÈNE	SÉRUM spécifique.	SÉRUM normal.	SÉRUM physiologique.	ALEXINE p. 10.	SÉRUM physiologique.	GLOBULES rouges 5 p. 100.	SÉRUM hémolytique 1 p. 100.	RÉSULTATS
1	0,2	0,2	»	0,6	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Hémolyse nulle.
2	0,3	0,2	»	0,5	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Hémolyse nulle.
3	0,3	0,4	»	0,3	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Hémolyse nulle.
4	0,2	»	0,2	0,6	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Hémolyse complète.
5	0,3	»	0,2	0,5	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Hémolyse complète.
6	0,3	»	0,4	0,3	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Hémolyse complète.
7	0,4	»	»	0,6	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Hémolyse complète.
8	»	0,4	»	0,6	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Hémolyse complète.
9	»	»	0,4	0,6	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Hémolyse complète.

Il résulte de ce tableau que le sérum des animaux vaccinés contre la trypsine renferme une sensibilisatrice spécifique active.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Note sur la teneur en iode de la glande thyroïde dans deux cas d'ostéomalacie sénile,

par C. Parhon et M. Goldstein.

La coexistence, dans plusieurs cas, de l'ostéomalacie avec le syndrome de Basedow ou d'autres altérations thyroïdiennes, l'élimination exagérée de calcium dans le syndrome de Basedow (Scordo et Tranchon), et le fait que les pays atteints de goitre endémique sont également ceux où l'ostéomalacie est le plus fréquente (Hœnicke), sont autant de raisons de chercher le rôle possible de la glande thyroïde dans la pathogénie de l'ostéomalacie.

Pour des raisons sur lesquelles nous avons insisté ailleurs, il semble qu'on puisse admettre *a priori* qu'il y ait des cas d'ostéomalacie évoluant sur un terrain d'insuffisance thyroïdienne et qu'il y en ait d'autres

— qui, probablement, sont les plus fréquents — dans lesquels la fonction thyroïdienne est exagérée.

Monéry a signalé dans sa thèse un cas d'ostéomalacie dans lequel le corps thyroïde ne contenait pas d'iode. En est-il toujours ainsi?

La question valait la peine d'une réponse précise, car on connaît l'importance de l'iode au point de vue des fonctions du corps thyroïde.

Aussi, étant en possession des glandes thyroïdes provenant de deux cas d'ostéomalacie sénile, nous avons prié M. Bacovesco de doser l'iode dans ces deux glandes.

Voici les résultats de ces analyses :

Premier cas : Femme de cinquante-huit ans, dont le corps thyroïde pesait, après fixage dans le formol, 85 grammes. — La glande desséchée pesait 22 grammes. La quantité d'iode a été de 0 gr. 0136 p. 100 et de 11 mgr 5 pour la glande entière.

Deuxième cas : Femme de soixante-seize ans, dont la glande, après fixage dans le formol, pesait seulement 18 grammes. — La glande desséchée pesait 2 grammes. La quantité d'iode a été de 0 gr. 0499 p. 100 et de 8 mgr 8 pour la glande entière.

Dans deux autres glandes provenant, la première, d'une vieille femme ayant présenté une fracture du col du fémur, et la seconde d'un paralytique général âgé de quarante ans, la quantité d'iode a été de 0 gr. 078 p. 100 et de 15 mgr 6 pour toute la glande dans le premier cas et de 0,026 p. 100 ou 5 milligrammes pour toute la glande dans le second cas.

Il résulte de ces examens que la quantité d'iode contenue dans le corps thyroïde était plutôt supérieure à la normale dans les cas d'ostéomalacie sénile; il en a été de même dans le cas de fracture du col du fémur.

Nous croyons pouvoir conclure que, si l'on ne peut pas nier une relation entre les altérations thyroïdiennes et l'ostéomalacie, la quantité d'iode contenue dans le corps thyroïde ne semble pas en être une cause.

Présence de fixateur dans le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de lèpre,

par A. Slatineanu et D. Danielopolu.

Dans une communication antérieure (Société de Biologie, séance du 17 octobre 1908), nous avons démontré que dans la grande majorité des cas le sérum sanguin des lépreux contenait une substance fixatrice, c'est-à-dire que ce sérum etait capable de fixer l'alexine en présence de l'antigène lépreux.

Ces recherches ont été confirmées par Grancher et Abrami. Ces auteurs ont obtenu en effet des résultats semblables dans 8 cas de lèpre.

Il est intéressant de remarquer que parmi ces 8 cas, il y avait un sujet atteint de la maladie de Morvan.

Nous nous sommes proposé de rechercher par la même méthode si, dans le liquide céphalo-rachidien des lépreux, ne se trouverait pas une substance ayant cette même propriété de fixer l'alexine en présence de l'extrait lépreux.

Nos recherches dans ce but ont porté sur 19 cas de lèpre confirmée (hospice de Tikilesti-Tulor).

Chez tous les malades auxquels nous avons fait la ponction lombaire, nous avons remarqué une tension exagérée du liquide céphalo-rachidien. Dans le liquide extrait à quelques-uns d'entre eux, nous avons observé aussi un petit coagulum fibrineux.

Voici en résumé les résultats obtenus : dans 7 cas, la réaction a été très nette (fixation complète de l'alexine) ; dans 4 cas, la fixation a été moyenne ; 3 malades enfin nous ont fourni un liquide céphalo-rachidien qui fixait très légèrement l'alexine.

Les 5 derniers liquides nous ont donné un résultat négatif ; ils n'ont nullement empêché l'hémolyse dans le tube d'expérience.

Chez presque tous les sujets dont le liquide céphalo-rachidien fixait l'alexine en présence de l'extrait lépreux, le sérum sanguin avait aussi cette propriété avec le même antigène. Dans un seul cas, que nous ne pouvons pas nous expliquer suffisamment, la fixation, complète avec le liquide céphalo-rachidien, a été nulle avec le sérum du malade.

Nos	NOMS	RÉACTION DE FIXATION avec le liquide céphalo-rachidien.	LA MÊME RÉACTION avec le sérum du malade.
—	—	—	—
1	G. A...	Fixation *complète.*	Fixation complète.
2	E. S...	— *complète.*	— complète.
3	G. V...	— *complète.*	— complète.
4	T. J...	— *complète.*	— complète.
5	T. B...	— *complète.*	— complète.
6	A. S...	— *complète.*	— complète.
7	J. B...	— *complète.*	— nulle.
8	O. A...	— moyenne.	— complète.
9	G. P...	— moyenne.	— complète.
10	R. V...	— moyenne.	— complète.
11	G. I...	— moyenne.	— complète.
12	J. N...	— faible.	— complète.
13	V. P...	— faible.	— complète.
14	J. P...	— très faible.	— complète.
15	P. J...	— nulle.	— complète.
16	N. P...	— nulle.	— complète.
17	S. M...	— nulle.	— complète.
18	P. M...	— nulle.	— complète.
19	P. L. V...	— nulle.	— complète.

Nous avons employé dans nos recherches le même extrait lépreux sec dont nous nous sommes servis pour quelques-unes des expériences que nous avons faites avec le sérum sanguin des mêmes malades (voir communic. ant.).

Dans le tableau qui précède, nous exposons la série des sujets examinés et comparativement les résultats obtenus dans chaque cas, par la même méthode, avec le sérum sanguin.

De nos recherches il résulte qu'on obtient la fixation de l'alexine plus rarement avec le liquide céphalo-rachidien qu'avec le sérum sanguin.

Nous trouvons, en effet, plusieurs de nos malades dont le sérum nous a donné une réaction positive, mais chez lesquels la fixation a été très légère ou nulle en employant le liquide céphalo-rachidien.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 DÉCEMBRE 1908

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Lapicque, vice-président.

CORRESPONDANCE

M. le professeur Curtis (de Lille) remercie la Société de l'avoir élu membre correspondant.

Sur des larves d'Hydrachnides parasites des Culicides,

par L. Bruyant.

Les importants travaux suscités par l'étude de la morphologie et de la biologie des Moustiques ont déjà attiré l'attention sur les parasites de ces Insectes et en particulier sur des larves hexapodes d'Hydrachnides trouvées sur divers Culicides.

Dès 1900, Grassi constatait la présence d'Acariens sur des *Anopheles maculipennis*. Laveran signalait ensuite, sur des *Culex* du Tonkin, des larves d'Hydrachnides se rapportant avec doute au genre *Arrhenurus*, et à Madagascar, sur des *Anopheles*, des larves hexapodes d'*Hydrodroma* et de *Hesœa*. Un peu plus tard, R. Blanchard (1) et L. Dyé (2) étendaient ces notions et faisaient connaître un grand nombre de cas, chez des Moustiques de provenance variée (France, Madagascar). Puis Gros décrivit en Algérie un parasite analogue, dont la détermination n'a pas été faite. Enfin Ed. et Et. Sergent ont observé, en Algérie également, sur des *Anopheles*, des larves d'Hydrachnides pouvant se rapporter, d'après le professeur Trouessart, aux genres *Eylais*, *Hydrodroma*, *Hydryphantes* ou *Diplodontus*.

J'ai eu l'occasion de noter récemment des faits analogues, mais concernant d'autres espèces. Dans le courant de cet été, M. le professeur Galli-Valerio, de Lausanne, m'envoyait deux échantillons d'une larve hexapode recueillie par lui à plusieurs reprises sur des Moustiques dans le canton de Vaud et signalée déjà par lui dans ses travaux sur la bio-

(1) R. Blanchard. *Les Moustiques, histoire naturelle et médicale.* Paris, grand in-8° de XIII-673 p., 1905; cf. p. 132-135.

(2) L. Dyé. Les parasites des Culicides. *Archives de Parasitologie*, IX, p. 5-77, 1904; cf. p. 60-71.

logie des Culicides. Un examen rapide suffisait pour se convaincre que l'on avait affaire à une larve d'Hydrachnide.

D'autre part, en examinant trois lots de Moustiques provenant de différentes localités du Tonkin, je fus surpris par la proportion assez considérable de larves d'Hydrachnides qui parasitaient ces Insectes. Toutes ces larves présentaient une couleur blanche qui tranchait sur le corps plus sombre du Moustique, couleur due seulement, sans aucun doute, à l'action prolongée de l'alcool fort qui renfermait les Culicides.

M. le D[r] Oudemans, d'Arnhem, qui a bien voulu examiner mes préparations, a reconnu dans le parasite envoyé par M. Galli-Valerio la larve du *Diplodontus decipiens* Müller.

Dans les larves provenant du Tonkin, il a distingué trois formes : les unes se rapportent au genre *Midea* (ou *Mideopsis*), d'autres au genre *Hydrochoreutes* (ou *Lebertia*), d'autres enfin au genre *Curvipes*.

La proportion de ces trois formes était différente sur les Moustiques parasités. Ainsi, tandis que la forme larvaire de *Midea* ou *Mideopsis* constituait la très grande majorité des parasites, les deux autres sortes de larves étaient beaucoup plus difficiles à trouver.

Le pourcentage des individus attaqués par les parasites s'est montré assez élevé dans deux des trois lots de Moustiques : ainsi, dans un premier lot constitué entièrement par des Anophélinés, la proportion des Moustiques atteints était de 20 p. 100 environ ; dans un deuxième lot, composé de Culicinés, cette proportion dépassait certainement 16 p. 100 ; dans le troisième lot, composé encore d'Anophélinés, le pourcentage était encore de plus de 5 p. 100.

La plupart des Moustiques ne portaient qu'une, deux ou trois larves, mais certains en présentaient beaucoup plus ; le plus grand nombre de parasites que j'ai pu compter sur un même individu a été de douze. Les larves étaient fixées en tous les points où le revêtement chitineux de l'Insecte offrait des solutions de continuité : union de la tête et du thorax, du thorax et de l'abdomen, bases des pattes et des ailes, intervalles des anneaux abdominaux et même des articles des pattes.

S'il est peu probable, ainsi que l'ont pensé les autres observateurs, que ces parasites puissent, en général, être nocifs pour l'Insecte qui les héberge, il est difficile cependant d'admettre que la présence sur un même individu d'une dizaine de larves puisse ne pas amener le dépérissement rapide du Moustique parasité.

(*Laboratoire de zoologie médicale de la Faculté de médecine de Lille.*)

Fonctionnement des présures aux températures voisines de 0 degré,

par C. Gerber.

Au cours des recherches que nous poursuivons depuis plusieurs années sur l'action précipitante ou coagulante du suc des algues brunes sur le lait, nous avons été amené à comparer cette action à celle des présures classiques.

La différence la plus grande que nous ayons constatée entre ces agents est la température minimum où leur activité se manifeste.

Le suc des algues brunes précipite encore la caséine à 0°, tandis que tous les auteurs déclarent qu'au-dessous de 20° la présure de veau n'agit plus. Cette limite de 20° est même une des objections les plus sérieuses que l'on puisse invoquer contre l'identité de certaines présures et les caséases, ces dernières agissant encore à 4° ou 5°.

La tendance actuelle à identifier les ferments présurants et protéolytiques, ainsi que le désir de rapprocher des présures l'agent coagulant des algues brunes, nous ont amené à rechercher s'il ne serait pas possible d'abaisser la limite d'activité des présures classiques.

Un simple coup d'œil jeté sur les tableaux ci-contre montre qu'il en est ainsi, et qu'on obtient très facilement la prise en masse du lait à 0°,

Il suffit, pour cela, d'augmenter la quantité des sels alcalino-terreux contenus dans ce dernier.

Aussi les sels de calcium sont-ils extrêmement actifs.

Il n'en est pas de même des sels des métaux alcalins. Ceux-ci, non seulement sont incapables de déterminer la caséification du lait emprésuré, mais encore ils retardent, et, si la dose est trop forte, ils s'opposent à la caséification d'un lait calcifié.

Quant aux acides, leur action adjuvante est faible et indirecte; leur rôle, en effet, consiste à solubiliser, et, par suite, à rendre active la chaux qui existait en suspension dans le lait, à l'état de phosphate tribasique. Si, maintenant, nous comparons les résultats obtenus aux basses températures, aux températures moyennes (1) et aux températures élevées (2), nous voyons se détacher la spécificité du calcium (3) avec d'autant plus de netteté que la température est plus basse.

Tandis qu'aux températures élevées, en effet, tous les acides et les sels — que leur métal soit alcalin ou alcalino-terreux — sont capables d'accélérer et de régulariser le fonctionnement des présures, aux

(1) C. Gerber. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 14 décembre 1908.

(2) C. Gerber. *C. R. Soc. Biol.*, novembre et décembre 1908.

(3) Nous rappelons, à ce sujet, que M. Delezenne a démontré cette spécificité en ce qui concerne le lab pancréatique.

DOSE DE LA SOLUTION de présure.	TEMPS DE CASÉIFICATION DE 5^{cc} LAIT EMPRÉSURÉ A :								
	5°				0°				
	Pepsine en paillettes			Pr. sèche Hansen	Pepsine en paillettes			Présure sèche Hansen	
	Lait cru CaCl^2 20^{mm} $\frac{P}{400}$	Lait bouilli CaCl^2 10^{mm} $\frac{P}{100}$	Lait bouilli CaCl^2 20^{mm} $\frac{P}{400}$	Lait cru CaCl^2 20^{mm} $\frac{V}{5}$	Lait cru CaCl^2 20^{mm} $\frac{P}{100}$	Lait bouilli CaCl^2 10^{mm} $\frac{P}{100}$	Lait bouilli CaCl^2 20^{mm} $\frac{P}{100}$	Lait cru CaCl^2 20^{mm} $\frac{V}{5}$	Lait cru HCl 20^{mm} $\frac{V}{5}$
c.c.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.64	2.45	2.20	2.15	2.30	2.50	22.45	6 »	5 »	8.20
0.32	4.55	3.50	4 »	4.20	5.25	36.15	10.30	9.15	16.15
0.16	8.55	6.30	7.30	7.35	9.40	55 »	17.20	17 »	32 »
0.08	15.35	10.40	13 »	13.25	17 »	»	27 »	32.20	64.30
0.04	28.35	18.10	23 »	23 «	28.40	»	39.40	60 »	125 »
0.02	51.45	31.20	43.45	40.45	44.20	»	58 »	105 »	»
0.01	93 »	55.20	78.30	73.35	68.30	»	80 »	»	»

DOSE DE LA SOLUTION de présure.	DILUTION DE LA PEPSINE ABSOLUE, EN PAILLETTES (POULENC)							
	$\frac{P}{1200}$	$\frac{P}{1200}$	$\frac{P}{1200}$	$\frac{P}{1200}$	$\frac{P}{1200}$	$\frac{P}{100}$	$\frac{P}{300}$	$\frac{P}{300}$
	TEMPS DE CASÉIFICATION, A 10°, DE 5^{cc} DE LAIT BOUILLI, ADDITIONNÉ PAR LITRE DE :							
	20 mol. milligr. CaCl^2 + NaCl					HCl		
	0^{mm}	25^{mm}	50^{mm}	100^{mm}	500^{mm}	5^{mm}	20^{mm}	20^{mm} + NaCl 50^{mm}
c.c.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.64	1.20	1.40	1.55	8 »	59 »		6.10	
0.32	2.40	3.15	3.55	11.40	87.30		12.50	
0.16	5.40	6.20	6.45	16 »	128 »		23.20	
0.08	11.50	12.15	12.55	23.10	180.15	(1)	45.30	(1)
0.04	23.20	23 »	23.45	35.30	250 »		88 »	
0.02	39.20	42 »	43.35	57.35	400 »		171 »	
0.01	65.45	68.30	77.30	83.50	»		352 »	

(1) Pas de coagulation au bout de 240 minutes. Ajouté 20 mol. milligr. NaCl par litre, en chaque tube. Les laits se prennent en masse au début des temps suivants :

0^{cc}64 ; 0^{cc}32 ; 0^{cc}16 ; 0^{cc}08 ; 0^{cc}02 ; 0^{cc}01

0 m. 40 ; 1 m. ; 2 m, 10 ; 3 m. 50 7 m. 20 ; 9 m.

DOSE DE LA SOLUTION de présure.	DILUTION DE LA PRÉSURE										
	Pepsine en paillettes absolue (Poulenc).								Présure sèche Hansen.		
	$\frac{P}{100}$	$\frac{P}{100}$	$\frac{P}{400}$	$\frac{P}{800}$	$\frac{P}{100}$	$\frac{P}{800}$	$\frac{P}{100}$	$\frac{P}{100}$	$\frac{V}{10}$	$\frac{V}{20}$	$\frac{V}{20}$
	TEMPS DE CASÉIFICATION, A 10°, DE 5^{cc} DE LAIT CRU										
	Pur.	CaCl^2 5^{mm}	CaCl^2 10^{mm}	CaCl^2 20^{mm}	HCl 10^{mm}	HCl 20^{mm}	NaCl 50^{mm}	NaCl 200^{mm}	Pur.	CaCl^2 20^{mm}	HCl 20^{mm}
c.c.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.64		2.05	1.50	2.10		2.20				6.50	11.35
0.32		3.50	3.50	4.20		5.15				13.20	23.55
0.16		7.15	7.20	8.40		12.05				24.50	57 »
0.08	(1)	12.20	13.30	15.45	(1)		(2)	(2)	(1)	47 »	
0.04		19 »	25 »	29.20						95 »	
0.02		32.10	44.35	54.55		(1)				169 »	(1)
0.01		53.45	80.30	105.20						280 «	

(1) Pas de coagulation au bout de 600 minutes.

(2) Pas de coagulation au bout de 240 minutes ; ajouté 20^{mm} HCl par litre, en chaque tube : tous les tubes NaCl 50^{mm} ont coagulé instantanément ; les tubes NaCl 200^{mm} n'ont pas coagulé au bout de 180 minutes.

températures moyennes, ces mêmes acides et ces mêmes sels, employés à dose convenable, peuvent bien accélérer la caséification, mais les sels alcalino-terreux et les acides seuls sont capables de faire suivre aux présures la loi de Segelcke et Storch; enfin, aux températures voisines de 0°, seuls les acides et les sels alcalino-terreux accélèrent la coagulation, mais il n'y a que les derniers qui soient capables, pourvu que leur dose soit suffisamment élevée, de faire suivre aux diastases présurantes la loi de proportionnalité inverse.

Sur la glycémie expérimentale,

par A. Gilbert et A. Baudouin.

Nous nous sommes proposé de rechercher ce que devient la glycémie après absorption de glucose, chez l'homme sain et chez l'homme malade.

Nous nous sommes servis de la technique suivante : le sujet en expérience étant à jeun depuis plusieurs heures, quatre au minimum, le plus souvent davantage, nous faisons une première prise de sang et nous y estimons le sucre. Immédiatement après, le malade absorbe 150 grammes de glucose purifié, dissous dans l'eau de manière à constituer un volume total de 400 grammes de liquide, soit environ deux verres à boire. Il doit le prendre le plus rapidement possible; mais on doit tenir compte de la répugnance qu'inspire à certains une boisson aussi sucrée : en tout cas, son ingestion doit être achevée en quatre ou cinq minutes. Exactement une heure après, puis deux heures, quelquefois plus tard encore, on effectue de nouveaux prélèvements de sang et on y dose le sucre.

Le sang a été obtenu, soit par le procédé de ventouses scarifiées que nous avons décrit, soit par ponction d'une veine du pli du coude : mais, dans une même expérience, toutes les prises doivent être faites par le même procédé.

Le dosage du glucose a été effectué en associant la méthode de désalbuminisation de Bierry et Portier par le nitrate mercurique, (réactif de Patein), au dosage de l'oxydule par le procédé de G. Bertrand.

1°. — Chez le sujet normal, l'absorption de glucose entraîne toujours une élévation de la glycémie. Les 2e, 3e chiffres sont supérieurs au premier : le plus souvent, le 2e chiffre (après une heure) est le plus considérable : le 3e (après deux heures) est plus faible, mais toujours plus élevé que celui de la glycémie à jeun, auquel on ne retombe qu'au bout de trois ou quatre heures. Quelquefois, cependant, le troisième chiffre est supérieur au second : la chute est alors plus lente.

Il est aisé de comprendre qu'à côté des chiffres absolus, il importe de connaître leurs rapports. Si nous appelons « coefficients glycémiques » les rapports des 2e, 3e chiffres au premier, celui de la glycémie à jeun, ces coefficients mesurent l'hyperglycémie.

C'est le coefficient glycémique après une heure qu'il y a le plus d'intérêt à considérer, comme le plus élevé, d'après ce que nous venons de dire. Chez le sujet normal, il est toujours supérieur à l'unité, mais il est relativement faible. Six hommes jeunes et bien portants nous ont donné :

1,07 1,08 1,25 1,30 1,32 1,34.

Il ne dépasse pas 1,35 et oscille le plus souvent au voisinage de 1,30.

Nous avons, dans tous les cas, examiné l'urine, sans y trouver de glucose, ni avant, ni après l'épreuve. Nous ne prétendons pas nier qu'elle puisse contenir une trace de sucre décelable seulement par des procédés spéciaux : nous disons simplement qu'il n'en existe pas une quantité appréciable par la méthode ordinaire à la liqueur de Fehling.

II°. — La glycémie a une allure toute différente chez les malades porteurs d'une affection hépatique. Chez eux, les coefficients glycémiques sont, en général, notablement plus élevés. Ici, encore, c'est le coefficient après une heure qui fournit le plus souvent le chiffre maximum.

Voici d'abord cinq malades qui furent suivis jusqu'à l'autopsie : trois étaient atteints de cirrhose : chez les deux premiers, le foie était diminué de poids (1.200-1.300 grammes) ; chez le dernier le poids était à peu près normal (1.600 grammes), mais, dans les trois cas, on observait une grosse prolifération conjonctive avec diminution correspondante du tissu hépatique dont les cellules avaient subi, de plus, la dégénérescence graisseuse.

Le coefficient glycémique (après une heure) atteignait :

1,73 1,63 2,46.

Il est nettement augmenté, surtout dans le dernier cas.

Un cancer de la vésicule biliaire, avec nombreux noyaux secondaires dans le foie, entourés chacun d'une zone de nécrose, a donné un coefficient de 1,61, et on a trouvé 1,78 chez une malade hyposystolique dont le foie cardiaque présentait à la coupe beaucoup de congestion, un peu de sclérose et une forte dégénérescence nécrotique et graisseuse.

Dans les cinq cas qui précèdent, l'état déficient du foie peut être considéré comme certain : dans les observations qui vont suivre, la preuve nécropsique manquant, il est impossible de rien affirmer et on ne peut que raisonner par analogie avec des faits semblables.

Deux malades atteints de cirrhose hypertrophique alcoolique avec

légère ascite ont présenté des coefficients très élevés 1,94 et 2,03 (1). Un cancer hépatique massif donna 1,85 : dans un cas de compression des voies biliaires, dû sans doute à un néoplasme du pancréas, le coefficient atteignit 2,18 : enfin, chez un grand alcoolique, entré pour delirium tremens, il fut trouvé égal à 1,81.

Chez tous ces malades, l'urine a été examinée : souvent elle ne donnait pas de réduction ni après, ni avant l'ingestion de glucose. Nous avons parfois obtenu une réduction jaune verdâtre et n'avons eu qu'une seule fois la réaction rouge franche avec la liqueur de Fehling.

En résumé, au cours de certaines maladies du foie, cirrhose alcoolique atrophique et hypertrophique, foie cardiaque, cancer du foie et des voies biliaires, on note une élévation du coefficient glycémique qui oscille entre 1,60 et 2,50. Resteraient à déterminer les relations qui peuvent exister entre cette élévation et l'état fonctionnel du foie. Ce sera l'objet d'un prochain travail.

Nos chiffres montrent encore que, dans l'étude des glycémies, il ne faut pas se contenter d'un seul examen : il convient d'en pratiquer au moins deux, avant et après l'ingestion de glucose. Nous prouverons dans une note ultérieure que cela a plus d'importance encore quand on étudie la glycémie du diabète.

Étude des conditions d'élimination du chlorure de sodium et de l'urée chez le chien.

I. — Élimination de l'urée,

par L. Ambard et E. Papin.

Nous avons fait une étude d'ensemble des conditions d'élimination de l'urée et de NaCl chez des chiens normaux et chez des chiens auxquels avait été pratiquée une résection partrielle du parenchyme rénal. Nous nous sommes vite convaincus au cours de cette étude que les résultats des expériences extemporanées différaient beaucoup de ceux des expériences de longue durée, tant à l'égard du fonctionnement rénal lui-même que des réactions de l'organisme. Aussi, avons-nous

(1) Nous pouvons leur opposer les chiffres fournis par deux sujets ayant fait des excès modérés de boisson, entrés à l'hôpital non pour des symptômes hépatiques, mais pour une simple grippe et chez lesquels l'examen méthodique démontra un gros foie (18 et 22 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite). Ils présentèrent des coefficients normaux : 1,28 et 1,21.

institué des expériences de longue durée avec des bilans quotidiens d'urée et de NaCl et des alimentations constantes. Les chiens en expérience avaient toujours *à boire de l'eau à volonté*, condition indispensable pour faire apparaître les phénomènes que nous allons décrire. Les animaux étaient donc dans des conditions physiologiques. Nous exposons ici les faits concernant l'urée.

Bilan d'entrée. — Dans presque toutes les expériences, l'entrée de l'azote était représentée par l'ingestion de viande crue ; dans certains cas, pour augmenter l'introduction d'azote, nous injections à l'animal des solutions concentrées d'urée ; dans d'autres cas, pour restreindre l'élimination azotée, on diminuait la ration de viande, à laquelle on ajoutait du beurre.

Bilan de sortie. — On notait quotidiennement le volume de l'urine et la concentration de l'urée.

D'expériences pratiquées sur divers animaux pendant plusieurs semaines il résulte que :

Il y a une concentration limite de l'urée dans l'urine. Nous voulons dire par là que l'urée ne peut passer à toute concentration dans l'urine. Il y a une concentration (extrêmement éloignée de la saturation de l'eau) au delà de laquelle l'urée ne se trouve jamais dans l'urine, si surchargé que soit le régime en azote. Cette concentration limite est de 100 p. 1.000, d'après une étude suivie chez cinq chiens, pour l'animal dont les reins sont tout à fait intacts : remarque importante, car les chiens ont assez souvent un peu de néphrite ;

Que cette concentration limite se retrouve, après quelques jours de concentration progressive de l'urée, au cours de tous les régimes azotés si riches ou si pauvres soient-ils en azote ; autrement dit que, dans tous ces cas, la concentration de l'urée est fixe et que le volume de l'urine seul varie proportionnellement à l'urée excrétée.

Ce phénomène important, que physiologiquement l'urée est sécrétée à une concentration fixe qui est aussi une concentration limite, est généralement masqué par toute une série de causes d'erreurs qui sont les suivantes : chaque fois que l'élimination de l'urée est inférieure à la concentration limite, c'est que, ou bien la nourriture de l'animal comportait plus d'eau que ne nécessitait l'élimination de l'urée, ou bien la nourriture contenait des sels dont l'élimination exigeait plus d'eau que n'en nécessite l'élimination de l'urée, ou bien que l'alimentation solide, défectueuse, provoquait une soif anormale de l'animal. Ces causes d'erreurs méconnues jusqu'ici seront développées ultérieurement vu leur importance.

A titre d'indication, ajoutons encore que, conformément à ce que l'on

pouvait prévoir d'après les expériences de M. Dastre sur l'élimination maxima de NaCl par heure et par kilog de chien, il existe une élimination maxima d'urée. Elle est d'environ 4 gr. 50 par kilog de chien et par jour.

Voici des protocoles d'expériences d'un des quatre chiens soumis à ces recherches :

1° *Expérience faite en été :*

RÉGIME	URÉE ÉLIMINÉE par litre.	URÉE ÉLIMINÉE par kilogr.	VOLUME des urines.	JOURS d'expériences.
—	—	—	—	—
50 gr. de viande	»	»	»	10 jours.
60 gr. de viande	91,87	3,21	35 »	2 —
	89,90	3,19	35,5	2 —
	»	»	»	2 —
40 gr. de viande	95 »	2,20	23,2	2 —
	91,80	2,14	23,18	2 —
20 gr. viande + 5 gr. beurre .	»	»	»	2 —
	81,86	1,81	22,2	2 —
	88,22	1,55	17,2	2 —

2° *Expérience faite en hiver :*

RÉGIME ORDINAIRE				
—				
60 gr. de viande	85,25	2,684	31,5	2 jours.
	84,15	2,820	34,7	2 —
	83,85	2,247	26,8	2 —
40 gr. de viande	88,33	2,207	25 »	2 —
	92,10	2,900	31,48	2 —
	93,10	2,658	28,39	3 —
40 gr. de viande + Injection de 3 gr. d'urée	90,90	4,90	53,90	1 —

Conclusions. — 1° Il y a une concentration limite de l'urée dans l'urine : elle est de 100 p. 1.000 pour le chien ; 2° cette concentration limite se retrouve au cours de tous les régimes azotés, quelle que soit leur teneur en azote ; 3° il y a une quantité maxima d'urée susceptible d'être éliminée par le rein, elle est d'environ 4 gr. 50 par jour et par kilog de chien.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Albarran.*)

Centre polypnéique et cocaïne,

par J.-P. Langlois et L. Garrelon.

Le premier mémoire de Ch. Richet (1) sur la polypnée thermique était intitulé : « Une nouvelle fonction du bulbe rachidien ». Richet insistait en effet tout particulièrement sur le rôle du centre respiratoire bulbaire dans la régulation thermique, et il nous paraîtrait plus explicite encore de dire : une nouvelle fonction du centre respiratoire, éliminant ainsi toute idée d'un autre centre thermique spécial dans le bulbe.

Dans un mémoire précédent (2), nous avions insisté sur la susceptibilité toute spéciale du centre respiratoire fonctionnant comme centre polypnéique. Déjà Richet avait montré que la polypnée ne peut s'établir que si les échanges gazeux sont normalement assurés ; nos expériences ont établi la nécessité de l'intégrité des différentes fonctions organiques.

Des modifications dans la pression artérielle suffisent pour troubler profondément le rythme polypnéique.

Le centre polypnéique est donc d'une sensibilité particulière, et nous avons pensé que si nous parvenions à diminuer l'excitabilité des cellules des noyaux bulbaires, nous ferions cesser la polypnée.

Utilisant un procédé déjà employé par Tumas, Branchi et Georgeri, Carvalho, Aducco, François-Franck, Richet et Langlois : la cocaïnisation des centres nerveux, nous avons cherché ce que devenait la polypnée chez un chien après application bulbaire de cocaïne.

Après avoir vérifié les travaux d'Aducco (3) et de François-Franck (4) et constaté l'arrêt momentané de la respiration après application d'une quantité notable de cocaïne directement sur le bulbe, nous avons utilisé des solutions très diluées, cinq gouttes d'une solution à 1 p. 100, appliquée directement au niveau de l'aile grise.

Les chiens étaient chloralosés, la membrane occipitale mise à nu, et transportés ensuite dans l'étuve jusqu'à apparition de la polypnée centrale.

L'injection de 2 à 3 centigrammes de cocaïne (solution à 4 p. 100) faite soit dans la cavité du 4e ventricule à travers la membrane occipi-

(1) Ch. Richet. Nouvelle fonction du bulbe rachidien. *Arch. de Physiologie*, 1887, p. 600.

(2) Langlois et Garrelon. Etude sur la polypnée thermique. *Journ. de Physiologie et de Pathologie générale*, mars 1906, juillet et novembre 1907.

(3) Aducco. Sur la nature du centre respiratoire bulbaire. *Archives italiennes de Biologie,* t. XIII, 1890, p. 89.

(4) François-Franck. Action paralysante de la cocaïne. *Arch. de Physiologie*, 5e série, t. IV, 1892, p. 562.

tale intacte, soit en application directe sur le bulbe après ouverture de la moelle, amène un arrêt complet de la respiration. Le cœur donne 87 à 90 pulsations. La respiration artificielle est pratiquée par période de 50 à 70 secondes avec arrêts intercalaires de même durée. La respiration spontanée revient vers la quinzième minute. Le rythme cardiaque n'est pas modifié par l'apparition de la respiration spontanée.

Sur un autre chien, la cocaïne diluée au centième est appliquée directement sur le bulbe (VI à VIII gouttes).

	RYTHME respiratoire.	TEMPÉRATURE
I.	—	—
Avant la cocaïnisation	170	41°8
Une minute après la cocaïnisation	76	»
Cinq minutes après la cocaïnisation	96	»
II.		
Avant cocaïnisation	100	41°8
Immédiatement après cocaïnisation	120	41°6
45 secondes après cocaïnisation	60	»
Arrêt respiratoire	»	»
Respiration artificielle	»	»
23 minutes. Retour de la respiration spontanée.	65	42°3
30 minutes	215	»
52 minutes	220	41°8

On voit que, sous l'influence de la cocaïnisation faible de la région bulbaire, le centre respiratoire restant suffisamment excitable pour assurer l'hématose, n'obéit plus à l'excitant hyperthermique et la température s'élève de 5 à 6 dixièmes de degré. Quand l'effet de la cocaïne a disparu, la polypnée reparaît et avec elle on observe la chute de la température.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de Physiologie.*)

Sur la flore intestinale de la roussette. Bacillus sporogenes non liquefaciens anaérobie,

par M. Jungano.

Nous avons eu l'occasion d'étudier le contenu du gros intestin d'une roussette après la mort.

On sait que cet animal a une flore intestinale très pauvre, se réduisant à quelques espèces microbiennes.

Dans notre examen, nous avons isolé deux microbes anaérobies facultatifs, dont l'un était le bacterium coli, l'autre un bacille non déterminé, et deux microbes anaérobies stricts, l'un, le bacille perfringens, l'autre,

une espèce microbienne encore non décrite et dont nous allons donner les principaux caractères morphologiques et biologiques.

Il se présente, en général, sous la forme d'un bacille long, mince, de la taille du bacille diphtérique (variété longue) et à bouts arrondis : les formes filamenteuses sont très rares.

Il se colore, d'une façon uniforme, par les colorants basiques ordinaires et par la méthode de Gram.

Dans la gélose sucrée en couche profonde, au bout de vingt-quatre heures, moment où commence la sporification, le bacille perd presque complètement la propriété de se colorer par le Gram. Il perd encore cette propriété dans les milieux liquides, quoiqu'il n'y sporule pas. Il est très mobile. Il a une spore terminale, de forme ovoïde, assez grosse et débordant toujours les limites du bacille.



Il pousse soit à 37 degrés, soit à 22 degrés. Sa vitalité dans les milieux sucrés solides est assez prononcée. Il résiste à une température de 80 degrés.

Il donne dans la gélose en couche profonde, au bout d'une dizaine d'heures, des colonies petites, rondes, régulières. Lorsque ces colonies sont espacées, elles sont plus volumineuses. Elles donnent des gaz abondants et incolores.

Dans la gélose, le microbe sporule abondamment et rapidement, c'est-à-dire au bout de quinze, vingt-quatre heures. Il pousse bien dans la gélatine à 37 degrés sans la liquéfier.

Il pousse dans les différents milieux liquides sucrés sans jamais donner de spores.

Il attaque les sucres en donnant une acidité de 1,96 pour la dextrose, de 3,43 pour le glucose, de 4,70 pour le saccharose, acidité évaluée au bout de quatorze jours, pour 1000, en $SO^4 H^2$.

Il coagule le lait dans le délai d'une dizaine de jours ; n'attaque pas le blanc d'œuf cuit et donne de l'indol. Il n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire, cobaye, lapin, injectés dans le péritoine.

Parmi les anaérobies, il en est un qui s'en rapproche : c'est le bacille III de Rodella. Mais ce dernier est plus mince, présente une spore terminale moins volumineuse, donne des colonies d'abord rondes se ramifiant ensuite, produit des gaz, peu abondants, qui sentent le fromage, est immobile et ne coagule pas le lait.

Il se rapproche morphologiquement du bacille tétanique par l'existence d'une spore terminale, mais en diffère par les dimensions de cette spore plus grosse que celle du bacille de Nicolaïer, ovoïde et non sphérique

et placée à l'extrémité d'un bâtonnet de dimensions plus considérables.

Nous proposons de désigner le microbe nouvellement isolé par nous sous le nom de *Bacillus sporogenes liquefaciens.*

(*Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Sur les mitochondries de l'épithélium séminal.
IV. — Faits et hypothèses relatifs a leur constitution (1),

par Cl. Regaud.

1. *Les mitochondries ne sont pas un artifice de préparation*; elles correspondent à des structures protoplasmiques en partie déjà connues, visibles par des procédés d'investigation différents, et même dans certains cas constatées dans les cellules vivantes (par exemple dans les spermies des Mammifères, von Brunn, 1884). La démonstration de cette proposition ressort avec certitude des travaux antérieurs, notamment de Benda et d'Arnold.

2. *Les mitochondries ne sont pas de la chromatine extra-nucléaire.* — La colorabilité des mitochondries par les couleurs basiques d'aniline et par l'hématoxyline ferrique (dans certaines conditions de traitement préalable) n'est nullement une raison pour les considérer comme formées d'une variété de chromatine, ainsi que cela a été fait. Sans nier une parenté chimique et des relations physiologiques (qui me semblent au contraire probables) entre la chromatine et les mitochondries, je crois que ce sont des éléments figurés absolument distincts.

Pour ne pas sortir de l'épithélium séminal, je ferai seulement remarquer : 1° que les procédés D, E et F, décrits dans ma dernière note, laissent incolores la plupart des pièces chromatiques des noyaux (sauf certains nucléoles); 2° que les procédés ordinaires de coloration de la chromatine, par exemple l'hémalun-safranine et même l'hématoxyline ferrique (sans les mordançages spéciaux que j'ai décrits), teignent diverses pièces chromatiques extranucléaires (corps chromatoïdes et tingirbare Körner d'Ebner) que les méthodes mitochondriales laissent incolores.

3. *Les mitochondries ne sont pas de l'ergastoplasme.* — Très importante à discuter pour d'autres objets d'étude, la question des relations de l'ergastoplasme avec les mitochondries se fixe à peine à propos de l'épithélium séminal. Les dispositifs mitochondriaux qu'on y rencontre ne rappellent en rien l'ergastoplasme, et celui-ci n'a jamais été signalé dans le testicule des Mammifères. D'ailleurs, le groupe des formations mitochondriales est bien loin d'englober tout le protoplasma supérieur : les filaments du fuseau des cellules en karyokinèse, les idiosomes et le filament axile des spermies ne sont pas de nature mitochondriale.

(1) L'exposé d'un tel sujet exige des développements, notamment bibliographiques et critiques, qui ne sont pas possibles dans cette note préliminaire, mais que je donnerai ultérieurement.

4. *Quel est le critérium de la nature mitochondriale d'une figuration protoplasmique?* Contrairement à la tendance actuelle, je pense que *ce n'est pas dans la similitude du dispositif structural que réside le caractère commun essentiel des formations mitochondriales.* — Sans doute, la disposition granulo-filamenteuse ou simplement filamenteuse — que Benda, puis Meves ont prise pour base étymologique des nouveaux noms de mitochondries, chondriomites, chondriocontes, chondriome — est très commune. Mais bon nombre de formations mitochondriales déjà connues s'écartent de cette disposition : telles sont celles que Meves a décrites dans les cellules séminales de divers Insectes (anneaux, vésicules, volumineuses masses). La substance homogène, interposée entre les tours du filament spiral, dans les spermies du Rat, est mitochondriale par sa genèse et ses réactions, mais elle n'est ni grenue, ni filamenteuse. La terminologie « mitochondriale » me paraît donc prématurée.

5. *C'est dans un ensemble de réactions microchimiques qu'il faut, à mon avis, chercher le critérium des formations mitochondriales.* — Je ne dis pas dans telle ou telle autre réaction colorante, car aucune réaction de ce genre ne peut être spécifique, mais dans un *ensemble* de réactions : par exemple, sensibilité à l'acide acétique, mordançage (et probablement affinité chimique) par certains métaux, comme le chrome, et d'autres réactions qui sont à trouver.

6. Des considérations et des faits précédents, résulte la théorie suivante : *les mitochondries sont constituées par un support protoplasmique de forme variable, combiné à une substance caractéristique possédant des réactions chimiques spéciales*(1). — Si cette théorie est exacte, on doit pouvoir séparer le support de la substance douée de caractères chimiques spéciaux. L'expérience suivante me semble en apporter la preuve.

J'ai montré : 1° que la fixation du testicule du Rat par le picro-formol (sans acide acétique) ne conserve colorables que quelques mitochondries, et seulement dans le syncytium nourricier; 2° que la chromisation des pièces ainsi fixées mais non encore passées dans l'alcool, permet au contraire de colorer toutes les mitochondries. Or, si entre la fixation et la chromisation on traite les pièces par l'alcool éthylique, il devient impossible de colorer ensuite dans les coupes les formations mitochondriales (sauf — et avec peine — le filament spiral).

J'explique ce fait en admettant que *la substance caractéristique des mitochondries, soluble dans l'alcool tant qu'elle n'a pas été chromisée, devient insoluble (donc colorable) après chromisation.* J'ai d'ailleurs montré que dans le même tissu — l'épithélium séminal — non seulement les supports de la substance mitochondriale, mais encore la

(1) Une opinion analogue a déjà été formulée par M. Fauré-Frémiet (mitochondries de l'œuf d'*Iulus terrestris*, *Société de Biologie*, 13 juin 1908).

substance mitochondriale elle-même, présentent d'importantes variations(1).

Si des expériences, actuellement en voie d'exécution sur d'autres tissus, confirment cette théorie, il sera peut-être possible de ranger les « substances mitochondriales » dans le groupe des lipoïdes ou des lipoprotéides, solubles dans l'alcool. Les mitochondries seraient ainsi des corps lipoïdes, non point enclavés dans le protoplasma et partiellement étrangers à lui, mais fixés à lui-même et faisant partie de la matière vivante.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

La perméabilité rénale dans l'accès palustre,

par Crespin et Lelouche.

Les auteurs ne s'accordent pas sur l'importance des lésions rénales dans le paludisme. Pour les uns, le rein est à peine effleuré, et encore tardivement ; pour d'autres, cet organe est profondément adultéré dès les premières atteintes de la maladie.

En présence de ces divergences d'opinion, il nous a paru intéressant d'étudier le fonctionnement du rein pendant l'accès palustre et dans les fièvres de première invasion.

C'est ainsi que nous avons tenté de déterminer la perméabilité rénale au bleu de méthylène chez dix paludéens en plein accès.

Les résultats de nos recherches sont concordants et permettent de formuler les conclusions suivantes :

1° Pendant la période de frisson, alors que la tension artérielle est élevée (20 à 23 sphygm. Potain), le bleu ne s'élimine pas, ou mal, alors qu'il y a élimination normale des éléments de l'urine.

2° Pendant la période de chaleur, alors que la tension artérielle descend (14, 12, 10), il y a une élimination intermittente du bleu ; une ou deux intermittences se manifestent, avec décoloration à peu près complète des urines.

3° Vers la fin de l'accès, alors que la tension artérielle se relève à la

(1) Si la constitution théorique des mitochondries, que je viens d'exposer, est reconnue exacte, la question de leur multiplication et de leur reproduction cèdera son intérêt à une question nouvelle, à savoir : les alternatives de dissociation et de combinaison du support protoplasmique et de la substance « mitochondriale », et le transport de celle-ci d'un support sur un autre dans la même cellule et d'une cellule à l'autre. Certains des faits connus et des faits nouveaux que j'ai signalés dans l'épithélium séminal recevraient ainsi une claire explication.

normale, l'élimination du bleu se fait d'une manière massive, accompagnée de sédiments en abondance.

4° Avec des accès d'une durée de sept à dix ou douze heures, l'élimination du bleu est rapide, et, après trente heures, il n'est plus possible d'en retrouver dans l'urine.

De ces constatations, il paraît résulter que si, au cours de l'accès palustre, il y a un certain trouble transitoire dans le fonctionnement du rein, cet organe recouvre rapidement toute sa capacité d'élimination dans le stade de chaleur. L'arrêt dans l'élimination pendant le frisson prouverait qu'il y a une vaso-constriction rénale dans cette période. Les intermittences seraient en faveur d'une altération hépatique, comme l'a montré M. Chauffard.

Si l'on joint à cela qu'au cours d'atteintes très graves de paludisme (accès pernicieux), nous n'avons pas rencontré d'albumine, alors que l'organisme tout entier semblait annihilé par l'infection, il faudrait en conclure qu'en l'absence de tare rénale antérieure, le paludisme, au moins dans sa phase aiguë, n'a pas de prédilection pour le rein, mais que, par contre, il détermine toujours un certain degré d'insuffisance hépatique.

La perméabilité au bleu de méthylène n'a pas la prétention de solutionner la question des déterminations rénales dans le paludisme, mais elle contribue, croyons-nous, à l'éclaircir.

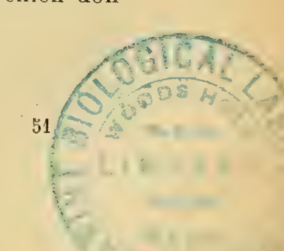
Sur la glycosurie chloroformique,

par G. Battez.

On a observé depuis longtemps que les urines émises après l'anesthésie chloroformique réduisent la liqueur cupro-alcaline. On s'accorde assez généralement à admettre que le corps réducteur est du glucose. Cependant quelques doutes se sont élevés à cet égard : c'est ainsi que pour Kast (1) et Vidal (2) le pouvoir réducteur des urines doit être attribué à toute autre substance qu'au glucose.

Pour résoudre ce premier point, nous avons soumis les urines provenant d'animaux chloroformés à la fermentation par la levure de bière : le résultat a été nettement positif. D'autre part, dans bon nombre de cas, la déviation au polarimètre a été trop forte pour pouvoir être attribuée à un composé autre que le glucose. Nous n'avons pas jugé utile de recourir à l'emploi de la phénylhydrazine, les urines de chien don-

(1) *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1888.
(2) *Th. Paris*, 1897.



nant avec ce réactif, d'après Porcher et Nicolas (1), des cristaux ressemblant à ceux de la phénylglucosazone.

Mais nous nous sommes surtout proposé d'étudier la marche et le mécanisme de cette glycosurie. Dans ce but, nous nous sommes adressé à des chiennes chez lesquelles la récolte de l'urine se fait plus facilement par le cathétérisme à tout instant de l'expérience. La durée de l'anesthésie a été de trente minutes au maximum. Le sucre est apparu, en moyenne, une heure après la fin de l'anesthésie ; dans un cas au bout de douze minutes déjà; quelquefois il s'est fait attendre deux heures. La rapidité de son apparition ne semble pas en rapport avec la durée de la chloroformisation; son élimination se poursuit en général pendant cinq à six heures. La quantité de sucre excrétée est très variable; souvent assez faible, elle peut s'élever par contre à 42 et même 63 grammes par litre. Un jeûne de peu de durée ne paraît pas mettre obstacle à la manifestation du phénomène : nous avons encore obtenu la glycosurie chez des chiennes soumises à l'inanition pendant un, deux et même trois jours.

Pour rechercher si le chloroforme exerce son action par l'intermédiaire du système nerveux, nous avons fait précéder son administration de la section des nerfs splanchniques (2). Après cette opération, on attendait deux heures avant de donner le chloroforme; pour la pratiquer, il était nécessaire, il va sans dire, de recourir à un anesthésique qui, par lui-même, ne provoquait pas la glycosurie. A cet effet, nous avons eu recours à la rachicocaïnisation qui nous a permis de sectionner les splanchniques dans des conditions d'anesthésie parfaite. Nous avons opéré de la sorte sept animaux : chez aucun d'eux, la chloroformisation n'a amené la glycosurie.

Ces résultats doivent être rapprochés de ceux de Kaufmann (3) qui, après avoir sectionné les splanchniques, a remarqué que l'administration du chloroforme n'est plus suivie d'aucun effet hyperglycémique. Il semble donc que la glycosurie chloroformique nécessite l'intégrité du système nerveux pour sa production.

Trois expériences dans lesquelles nous avons sectionné la moelle immédiatement au-dessus de la région dorsale et dans lesquelles la chloroformisation n'a pas été suivie de glycosurie parlent dans le même sens (4).

Il résulte donc de l'ensemble de ces faits que c'est par son action

(1) *Journ. de Phys. et de Pathol. génér.*, 1901.

(2) Chez quelques animaux, la section seule des splanchniques produit la glycosurie. Chez eux, il faut donc renoncer à étudier, dans ces expériences extemporanées, les effets du chloroforme.

(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1894, p. 284.

(4) Cette opération entraîne quelquefois, par elle-même, la glycosurie.

sur le système nerveux que le chloroforme produit la glycosurie. Cependant nous en avons observé quelques-uns auxquels cette conclusion ne semble pas s'appliquer. Sur quatre chiens chez lesquels on avait sectionné les nerfs splanchniques non plus deux heures, mais huit jours avant de les soumettre à l'épreuve ordinaire, deux ont encore présenté de la glycosurie à la suite de la chloroformisation : ce résultat a été obtenu chez chacun d'eux à deux reprises différentes, à deux jours d'intervalle. On peut donc se demander, dans ces cas, si l'excitation nerveuse ne suit pas une autre voie que celle des grands splanchniques, celle des petits splanchniques par exemple, ou bien si le chloroforme n'a pas aussi une action directe sur la cellule hépatique, comme tendent d'ailleurs à le montrer les recherches de Doyon.

Notons encore que si, en règle générale, l'intégrité des deux splanchniques paraît nécessaire à la production de la glycosurie chloroformique, il n'en est pas de même de celle des pneumogastriques : dans plusieurs de nos expériences la section de ces deux nerfs ne l'a pas empêchée. Lambert et Garnier ont déjà constaté, de leur côté, qu'après cette opération l'hyperglycémie chloroformique peut encore se manifester (1).

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

SUR UNE RÉACTION DE L'IODOFORME EN PRÉSENCE DU CHLOROFORME OU DU BROMOFORME,

par W. ŒSCHNER DE CONINCK.

Voici comment cette réaction doit être exécutée : on dissout un peu d'iodoforme dans un léger excès de chloroforme, puis on laisse tomber dans la solution un cristal d'azotate de plomb ; presque aussitôt il se produit une coloration rose clair, qui passe au rose foncé et au rouge Solferino.

On opère de même avec le bromoforme ; *à froid, il ne se produit rien*, ce qui permet de distinguer le bromoforme du chloroforme. Si l'on chauffe légèrement, il se développe une coloration rouge vineux, qui passe peu à peu au rouge grenat, puis au brun rougeâtre.

La sensibilité de ces deux réactions colorées est remarquable. On pourra ainsi caractériser l'iodoforme et distinguer entre eux le bromoforme et le chloroforme.

(*Montpellier, Institut de chimie.*)

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, p. 331.

Sur le phénomène de la disparition des globulins,

par Ch. Achard et M. Aynaud.

Dans notre dernière note (1), après avoir étudié les effets produits *in vitro* et *in vivo* sur les globulins par la peptone et la gélatine, il nous a paru que leur disparition du sang circulant après l'injection intra-veineuse de ces substances pouvait s'expliquer par l'agglutination et la rétention de ces petits éléments dans les capillaires. D'autres faits appuient également cette interprétation. L'électrargol, le sulfure d'arsenic colloïdal, l'albumine de blanc d'œuf, la lécithine de jaune d'œuf, la gomme arabique, les graisses animales et végétales agglutinent *in vitro* les globulins comme la peptone. Injectées dans les veines, toutes ces substances font aussi disparaître temporairement les globulins de la circulation et baisser le taux des leucocytes.

Leur action sur la coagulabilité du sang est, d'ailleurs, diverse : les unes l'augmentent, d'autres la diminuent, un certain nombre (électrargol, gomme, lécithine) permettent d'observer la rétraction du caillot en l'absence de tout globulin, ce qui est conforme à nos résultats antérieurs.

Un récent travail de Sacerdotti (2) confirme nos recherches sur l'action de la peptone. Il établit, en outre, que non seulement les sérums spécifiques antiplaquettes, mais encore les sérums antisérums, les sérums hémolytiques, et même les sérums neufs hétérogènes, ont la propriété de faire disparaître, pendant un temps variable, mais plus court que le sérum antiplaquettes, les globulins de la circulation.

En ce qui concerne les sérums hétérogènes, nos observations concordent avec celles de Sacerdotti. De plus, nous avons constaté *in vitro* l'agglutination des globulins par le sérum d'animaux neufs d'espèces différentes.

Tous ces faits concourent à montrer que la disparition des globulins est une réaction banale, consécutive à la pénétration dans le sang circulant de substances très diverses dont le seul caractère commun est leur nature colloïdale. Avant d'affirmer qu'un sérum spécifique soit vraiment globulinolytique, il importerait de s'assurer qu'il n'est pas simplement agglutinant. Il y a lieu, d'ailleurs, de remarquer que les sérums hémolytiques les plus actifs ne font pas disparaître les globules rouges sans traces ni vestiges; or il serait bon, pour établir l'action globulinolytique, de retrouver des restes de globulins.

(1) 5 décembre 1908, p. 594.

(2) Sacerdotti : Le piastrine dei mammiferi e il siero antipiastrinico. *Archivio per le scienze mediche*, 1908, n°s 3-4.

Le sérum antiplaquettes de Sacerdotti entraîne une diminution des leucocytes, et ce fait s'accorde très bien avec notre interprétation des leucopénies par agglutination. Ce sérum détermine des accidents généraux ; or, pour notre part, nous avons toujours vu la disparition des globulins s'accompagner de troubles nerveux : coma, somnolence, anesthésie.

Pour ce qui est de la coagulation et de la rétraction du caillot, Sacerdotti n'a pas trouvé la même relation que MM. Pagniez et Le Sourd entre la disparition des globulins et la rétractilité du caillot.

En somme, il nous paraît ressortir des résultats de Sacerdotti et de ceux rapportés dans cette note que ni la coagulation du sang ni la rétraction du caillot ne dépendent de la présence des globulins.

Le thymus rachitique,

par J. du Castel.

En étudiant le thymus rachitique, nous avons surtout voulu chercher si la réaction du tissu lymphoïde, au cours de cette affection, était spéciale à la rate et aux ganglions ou liée à un processus général.

Nous avons étudié comparativement 27 thymus, rachitiques ou non. Sur 14 thymus non rachitiques, nous n'en avons trouvé qu'un seul dépassant 8 grammes. Ce thymus appartenait à un enfant de trois ans, mort d'angine streptococcique, et pesait 12 grammes. Nous croyons donc qu'il faut le considérer comme hypertrophié et adopter comme chiffre maximum du poids d'un thymus normal celui de 8 grammes. Or, sur 13 thymus rachitiques nous en avons trouvé 8 dépassant ce chiffre, les conditions d'âge étant sensiblement les mêmes que pour les thymus précédents (enfants de trois ans et au-dessous). On peut donc conclure que dans la majeure partie des cas le thymus rachitique est hypertrophié ; l'augmentation du poids de l'organe est due à la prolifération du tissu lymphoïde ; on trouve assez souvent des myélocytes en grand nombre ; les corpuscules de Hassall sont également plus nombreux que dans les thymus non rachitiques ; enfin, le plus souvent, on n'y constate pas la sclérose, si fréquente chez ces derniers, mais ces constatations histologiques ne nous semblent avoir d'intérêt que si l'on considère l'augmentation du poids de l'organe en même temps qu'elles. Isolées, elles pourraient nous apparaître comme le résultat de la maladie terminale ; associées à elle, elles deviennent la signature d'un processus de longue durée et traduisent l'effort réactionnel de l'organisme rachitique.

A côté des cas où l'hypertrophie thymique est manifeste, nous ne pouvons négliger ceux, notablement plus rares, où elle fait défaut. Nous

ne croyons pas cependant qu'il faille en tirer argument contre l'hypertrophie rachitique du thymus. On peut, en effet, faire observer que, malgré tout, la moyenne du poids de nos thymus rachitiques reste élevée; nous trouvons, en effet, le chiffre de 9 gr. 42 tandis que les thymus non rachitiques pèsent en moyenne 4 gr. 50; sans doute, nous n'ignorons pas le caractère artificiel de ces moyennes, mais il nous semble cependant qu'ici l'écart des chiffres est significatif. Nous nous sommes demandé, pour expliquer les différences observées dans les thymus rachitiques, si l'on ne pouvait mettre en cause l'ancienneté de l'affection; mais nous n'avons trouvé aucune corrélation entre l'hypertrophie thymique et l'âge de la maladie.

D'autre part, nous avons trouvé un gros thymus chez un sujet de trois ans non rachitique. Deux hypothèses sont possibles : ou bien le rachitisme osseux léger avait disparu ne laissant après lui que l'hypertrophie thymique, ou bien, ce qui nous paraît infiniment plus vraisemblable, ce gros thymus n'avait réellement point une origine rachitique. Nous nous sommes même demandé si les très gros thymus, les thymus qui dépassent 15 grammes, sont habituellement d'origine rachitique; s'il n'y avait pas là une réaction spéciale du thymus à une cause pathogène encore inconnue. Ainsi pourrait s'expliquer le désaccord qui sépare Krautwig, partisan de l'hypertrophie rachitique du thymus, de Marvy, lequel, ayant surtout étudié les « goitres thymiques », la nie. Ce que nous pouvons dire, c'est que, dans notre série de thymus rachitiques, aucun ne dépassait 15 grammes. Ainsi donc, si le rachitisme n'est pas la seule cause d'hypertrophie thymique, si même cette hypertrophie n'y est pas constante, elle ne nous paraît pas moins réelle.

LA RYTHMICITÉ CHEZ *Actinia equina* L.,

par HENRI PIÉRON.

J'ai effectué, pendant les mois de juillet à fin octobre dernier, de nouvelles observations et expériences sur les *Actinia equina* à propos de la question complexe des phénomènes rythmiques que peut présenter cette actinie, au Laboratoire de Saint-Vaast et au Laboratoire d'Arcachon. Ce sont quelques-uns des résultats obtenus que j'apporte ici :

Rythme des marées. — En m'adressant à des actinies (variété rouge) recueillies aux plus hauts niveaux où j'en ai pu rencontrer, sur des rochers situés à l'ouest de l'île de Tatihou, un peu au-dessous (20 à 25 centimètres) de la limite inférieure de la zone à *Pelvetia canaliculata*, c'est-à-dire dans une région recouverte une heure et demie environ par la mer, à chaque marée, par les temps calmes, en période de morte eau, sur douze individus observés

en cristallisoirs, à des époques différentes, un seul a paru présenter des ouvertures et fermetures permettant de soupçonner une persistance rythmique en rapport avec les marées, pendant la durée de trois marées consécutives, mais avec une coïncidence extrêmement imprécise : cette actinie, recueillie avec deux autres le 5 juillet, à 3 h. 1/2 de l'après-midi, mise en cristallisoir, aussitôt après, se fixe et s'épanouit; elle reste épanouie jusqu'au lendemain midi et se ferme à ce moment; elle est encore fermée à 1 heure et ne commence à s'ouvrir que vers 2 h. 1/2, alors que la mer haute était à 1 h. 47 et que la zone de son habitat était immergée de midi 40 à 2 h. 40 environ; elle se referme à 4 h. 1/2 et se rouvre à 9 h. 1/2 du soir, se referme un peu vers minuit et se rouvre vers 2 heures du matin pour se refermer vers 4 heures (haute mer à 2 h. 14); le 7 juillet, elle ne se rouvre qu'à 1 h. 1/2, se referme à demi à 4 h. 45 (haute mer à 2 h. 44) pour achever de se fermer seulement à 8 heures du soir; elle ne se rouvre qu'à 5 heures du matin le 8 juillet (haute mer à 3 h. 15) et se ferme à 8 h. 1/2; et à partir de ce moment, les ouvertures et fermetures deviennent tout à fait irrégulières.

En réalité, s'il existe bien une persistance rythmique, ce qui est possible, cette persistance est en tout cas très précaire et de périodicité très vague. Aussi peut-on attribuer peut-être le fait des ouvertures et fermetures spontanées que j'ai constatées quelquefois dans des conditions de milieu relativement constantes à une persistance rythmique, mais qui a perdu toute rigueur de périodicité.

Rythme et états de sommeil. — Mais ces alternances ne sont-elles pas dues à une rythmicité intrinsèque, soit héréditaire, soit fondamentale, des périodes de repos devant succéder à des périodes d'activité, ce qui permettrait de représenter la position fermée des actinies comme un état de sommeil? Or, à cet égard, j'ai obtenu des états d'épanouissement très prolongés d'actinies dans des conditions de milieu favorables, avec eau courante à grand débit; un individu olive est ainsi resté épanoui pendant dix jours, puis, après une courte fermeture (de quelques heures), pendant quinze jours consécutifs, au delà desquels je n'ai pu continuer mes observations (1). La rythmicité ne paraît donc pas une nécessité organique, de même que pour les papillons d'après les expériences de Th. Morgan.

Rythmes nycthéméraux. — J'ai pu observer quelques cas de rythmes nycthéméraux, sans ajouter d'algues vertes au milieu où vivaient des actinies; mais ce n'a jamais été qu'en eau non renouvelée, alors que par développement de la flore (des diatomées en particulier) il y avait production diurne d'oxygène, que les dosages régulièrement effectués mettaient en évidence. Jamais je n'ai

(1) A ce propos, je signalerai que l'eau courante n'a pas nécessairement pour effet, comme l'a dit G. Bohn, de faire fermer les *Actinia* : quand le débit est insuffisant, le renouvellement continu a bien pour effet d'accumuler des cadavres de la faune microscopique, d'où des altérations organiques s'opposant à l'épanouissement. Dans les grands bacs de Tatihou, j'ai bien aussi obtenu d'abord des fermetures persistantes, puis, en remédiant à cette cause d'erreur, des épanouissements presque continus chez de nombreuses espèces d'actinies. En eau non renouvelée, le développement de la flore assure le renouvellement de l'oxygène consommé.

pu obtenir de rythmes en d'autres circonstances, c'est-à-dire sans une rythmicité du taux d'oxygène dissous, sur une centaine d'individus examinés.

Si, d'ailleurs, on avait affaire à des individus doués, grâce peut-être à une symbiose avec des zoochlorelles, comme les *Anthea cereus*, du pouvoir direct d'assimilation du carbone de CO^2, rien d'étonnant à ce que l'on trouve des épanouissements régis par l'augmentation de l'oxygène, alors que cette augmentation serait encore très faible dans le milieu, et sans doute plus intense dans l'eau de la cavité générale constituant le milieu intérieur de l'actinie. C'est ce qu'a constaté M. Bohn (1), qui cherche à interpréter le fait autrement, par action de la lumière seule, dans un cas où la lumière agit justement sur la libération d'oxygène de CO^2, et que cette action qui, dans tous les cas, ne pourrait être que chimique, paraît de ce point de vue simple et logique, et non mystérieuse comme les actions qui, d'après cet auteur, « façonnent la matière vivante ».

Cependant, dans les cas où l'épanouissement des actinies ne serait que nocturne, l'action de la lumière ne devrait-elle pas être nécessairement invoquée? Ces cas, indéniables pour l'*Heliactis bellis*, me paraissent fort douteux pour *Actinia equina*, car je n'en ai jamais pu rencontrer, en faisant pourtant appel à des individus appartenant aux habitats les plus favorables, sauf une fois où des expériences précises me montrèrent qu'il s'agissait d'une influence thermique, les actinies se fermant à cause de l'élévation de la température; car, cette influence écartée, le rythme nycthéméral disparut.

Hyperthyroïdie compensatrice ou réactionnelle,

par Léopold-Lévi et H. de Rothschild.

Dans une note précédente, nous avons montré que le polyadénome généralisé représentait la lésion de l'hyperthyroïdie basedowienne parachevée et indiqué qu'aux degrés moins accentuées de l'hyperthyroïdie correspondaient des stades lésionnels moins avancés.

(1) Au sujet de la communication de cet auteur (*C. R.* de la séance du 24 octobre, p. 317), je dois signaler une erreur d'impression dans ma note du 30 mai 1908 à la Société et qui a provoqué une confusion regrettable : ce ne sont pas les actinies, mais les astéries, qui meurent avant que la tension soit réduite à 3 milligrammes par litre, et c'est une astérie, non une actinie, qui avait épuisé partiellement l'eau donnée dans ma deuxième expérience à des *Actinia equina*. Je signalais, en effet, que la résistance des actinies était en réalité très grande, et que j'en avais trouvé vivant encore dans une eau ne contenant plus que 0 milligr. 60 d'oxygène par litre. J'ai depuis lors été à même de vérifier encore les mêmes faits et j'ai pu montrer (*C. R. de l'Académie des Sciences*, 21 décembre 1908, p. 1407) que la fermeture des actinies entraînait une diminution considérable dans la consommation d'oxygène, qui est ainsi réduite à moitié chez *Actinia equina*.

1° Ces lésions (adénomes nodulaires, hyperplasie, hypertrophie vraie) sont loin d'être rares dans la glande thyroïde, de même que sont fréquents les types de Basedow atypique.

On les trouve dans les goitres simples (Christiani, Bloodgood), dans les parois des kystes qui se sont accompagnés de symptômes de basedow fruste (Bloodgood). Elles ont été signalées dans des examens histologiques pratiqués avec soin, chez des aliénés (Perrin de la Touche et Dide), chez des épileptiques (Claude et Schmiergeld).

2° Il est possible d'autre part de les reproduire par l'*expérimentation*.

On les a réalisées par :

a) Résection partielle de la glande thyroïde du chien (Halsted, Marine).
b) Injections diverses dans les vaisseaux thyroïdiens du chien, et toxi-infections à distance (Mac Callum).
c) Ligature de l'artère thyroïdienne (Bayon).
d) Ingestion par des lapins de substances renfermant de la thyroïde (Balp).

La conclusion qu'on peut tirer de ces expériences, conformément d'ailleurs avec les vues des auteurs précités, c'est que les lésions ainsi produites ressortissent à l'*hyperthyroïdie compensatrice* ou *réactionnelle*.

A ce point de vue, le corps thyroïde obéit à la tendance naturelle des organes à rétablir un fonctionnement insuffisant. La réaction, dépassant la mesure, produit des lésions d'hyperfonctionnement.

Il n'y a là qu'un cas particulier d'une loi sans doute générale et qui s'applique au foie, au rein, au système osseux, etc.

Mais il se produit, en pathologie thyroïdienne, une conséquence particulière. C'est que cette tendance réactionnelle, même partielle, même transitoire, se traduit par des signes qu'il est possible de reconnaître. Et de même que l'histologie montre, juxtaposées à des lésions d'insuffisance, des lésions d'hyperfonctionnement, l'analyse clinique décèle, chez le même sujet, surajoutés à des symptômes d'hypothyroïdie, les signes réactionnels d'hyperthyroïdie.

La forme maxima de cette association se manifeste par la maladie de Basedow spontanée ou provoquée, au cours du myxœdème (Emmanuel, Morrow, Ewald, Ulrich, Kocher).

D'autres considérations sont possibles. Au même titre que les autres lésions d'hyperthyroïdie, l'hyperthyroïdie basedowienne peut, comme l'indique l'étude étiologique, être réactionnelle, soit à des lésions du corps thyroïde lui-même (goitre basedowifié), soit à une insuffisance d'autres glandes endocrines : ovaire, peut-être hypophyse, parathyroïde.

Il faut noter, d'autre part, que la réaction de la thyroïde dépasse parfois l'individu et intéresse l'*espèce*.

Marine a vu survenir l'hypertrophie thyroïdienne vraie avec tachycardie, chez des fœtus de chienne à qui il avait extirpé une partie de la thyroïde

pendant la grossesse. Fossati a noté, à l'examen histologique de la thyroïde de cinq nouveau-nés issus de mères goitreuses, des lésions évidentes d'hyperfonctionnement glandulaire.

Ces faits éclairent l'hérédité de transformation, qu'on peut appeler ici « réactionnelle ».

3° La *thérapeutique* vient à son tour apporter un appoint à cette question de l'hyperthyroïdie réactionnelle.

En effet, le traitement thyroïdien peut amener une rétrocession de l'hyperplasie des goitres (Bruns, Kocher, Lanz), de même qu'il empêche la production du goitre hyperplasique de la grossesse (Lange). La réversion de l'hyperplasie par le traitement thyroïdien fait comprendre l'emploi — justifié par les résultats — du corps thyroïde dans l'hyperthyroïdie. Elle permet même d'entrevoir, d'après les notions histochimiques établies dans notre note précédente, le mécanisme régulateur de l'action thyroïdienne. Il se produirait une diminution de l'hyperactivité phosphorée de la glande, avec augmentation de la fonction iodée. Cette hypothèse cadre d'ailleurs avec des recherches d'A. Kocher qui a vu par l'emploi du phosphore diminuer le volume de la glande et augmenter sa teneur en iode.

En opposition avec ces faits, l'ingestion de substance thyroïdienne est susceptible de transformer des goitres en goitres exophtalmiques (Elliott, cas étudié par nous).

Ces variations en plus ou en moins des lésions d'hyperplasie fournissent l'explication de l'inversion des effets produits par la thyroïdothérapie suivant les doses et les états préalables.

Notons, en terminant, que les résultats du traitement iodé se superposent dans les deux sens à ceux du traitement thyroïdien : réversion expérimentale de l'hyperplasie glandulaire compensatrice (Marine), transformation du goitre en syndrome de Basedow (Römheld, Gautier, de Genève). Nouvel argument en faveur de l'opinion que la médication iodée est, à certains points de vue, une médication thyroïdienne indirecte.

Sur la réaction des milieux pour la bactéridie de Davaine,

par Eleonora Lazarus.

Il est généralement admis que ce sont les milieux alcalins qui conviennent au développement de la bactéridie. Mais l'on n'a pas encore, à ma connaissance, précisé quelles sont les limites de réaction entre lesquelles la végétation du microbe est possible.

Prenons des tubes contenant des volumes exactement mesurés d'un milieu

nutritif, déterminons les quantités de solutions titrées d'acides et de bases nécessaires pour atteindre les virages aux différents indicateurs colorés. La présence de phosphates, qui paraissent d'ailleurs indispensables dans ces milieux, détermine des conditions telles qu'il faut ajouter des quantités différentes de solutions titrées pour passer de la neutralité au tournesol à celles à la phénolphtaléine d'une part, et au méthylorange d'autre part. Je me limiterai pour le moment à envisager les modifications amenées par addition de NaOH et H^3PO^4, et à l'emploi des trois indicateurs susmentionnés.

Je rappellerai que le methylorange ne vire au rouge qu'en présence d'acide libre, H^3PO^4 ; le tournesol avec le phosphate monosodique, NaH^2PO^4, vire au rouge et au bleu avec le phosphate disodique, Na^2HPO^4, de sorte que la neutralité avec cet indicateur est atteinte lorsque la liqueur contient un mélange en parties égales de NaH^2PO^4 et Na^2HPO^4 ; enfin, ce n'est que lorsqu'on a ajouté à la liqueur la quantité de NaOH nécessaire pour former le phosphate trisodique, Na^3PO^4, que la phénolphtaléine rougit, en réalité, ce sel étant complètement hydrolisé, c'est NaOH libre qui est alors présent.

J'ai eu soin d'ajouter aseptiquement les solutions titrées aux milieux nutritifs, les uns et les autres stérilisés au préalable, et séparément. Le degré de réaction peut, en effet, changer pendant le chauffage, tandis que, après un séjour prolongé à 37 degrés environ, je m'en suis assurée, il n'y avait pas de changements sensibles.

Il est donc possible de préparer pour un milieu quelconque des séries dont chaque terme possède une réaction connue, à savoir il contient une quantité déterminée d'équivalents NaOH ou H^3PO^4, à partir des virages aux différents indicateurs.

J'ai expérimenté sur douze races de bactéridies de provenances différentes et j'ai employé comme milieux nutritifs des solutions de peptones Defresne et Witte, ainsi que le milieu artificiel de Fränkel qui ne contient pas d'albuminoïdes.

Toutes les races étudiées se développent, il est vrai, lorsque dans ces milieux la réaction est alcaline, non seulement au tournesol, mais encore à la phénolphtaléine ; mais j'ai pu constater qu'il y a des conditions où la réaction nettement acide au tournesol est plus favorable à la multiplication du microbe.

Les limites de réaction entre laquelle la bactéridie se développe varient, comme il fallait s'y attendre, selon la race, mais, et ceci me paraît plus remarquable, la réaction étant égale, le même microbe marque des différences très sensibles, qu'il s'agisse d'une solution nutritive ou d'une autre.

Dans une solution de peptone Defresne à 2 p. 100, le tournesol vire en rouge et, pour atteindre la coloration violette, il faut ajouter 4 centimètres cubes environ p. 100 de NaOH N : 10 et 23 environ pour faire rougir la phenolphtaléine.

Les douze races étudiées se développent encore dans les solutions de peptone Defresne, auxquelles on a ajouté 6 centimètres cubes p. 100 et pour

quelques-unes d'entre elles jusqu'à 8 centimètres cubes p. 100 de NaOH N. C'est dire que le microbe s'accommode bien de 0 gr. 16 à 0 gr. 24 environ p. 100 de NaOH libre.

Dans la même solution de peptone Defresne, dont l'acidité correspond à 4 centimètres cubes de $NaH^2 PO^4$ p. 100, N : 10 des races étudiées, 8, et parmi celles-ci les 2 vaccins pastoriens et une culture virulente qui a servi à Pasteur, ne se développent pas ; les 4 autres supportent à peine l'addition de 0 c.c. 1 à 0 c.c. 3 p. 100 de H^3PO^4 (solution moléculaire).

La peptone Witte que j'ai employée est déjà alcaline au tournesol. 100 centimètres cubes de la solution à 2 p. 100 exigent 7 centimètres cubes NaOH N : 10 pour faire virer la phénolphtaléine, et elle devient neutre au tournesol par addition de 0 c.c. 4 p. 100, et neutre au methylorange par 2 c.c. 1, H^3PO^4. J'ai ensemencé dans des solutions de peptone Witte une des races les plus alcalinophiles et j'ai vu que le développement s'arrête lorsque le milieu contient 3 c.c. p. 100 de NaOH N au delà du virage de la phenolphtaléine, c'est-à-dire seulement 0, 14 de NaOH libre. L'on voit que dans le cas de la peptone Witte, le microbe s'accommode moins bien de l'alcalinité. Ces cultures sont d'ailleurs discrètes et ce n'est qu'en acidifiant la peptone que le développement devient très abondant. Tandis que lorsqu'on a affaire à la peptone Defresne, déjà à la réaction neutre au tournesol, le développement est précaire, dans les solutions de peptone Witte, l'on peut ajouter jusqu'à 2 c.c. 5 p. 100 H^3PO^4 au delà de la neutralité au tournesol, ce qui rend le milieu sensiblement acide au methylorange, et la bactéridie peut encore s'y développer.

Le milieu Fränkel, qui contient, en plus de matières neutres, du phosphate bipotassique, est naturellement alcalin au tournesol et neutre à la phénolphtaléine. La bactéridie que j'ai ensemencée dans ce milieu se développe lentement, il est vrai, mais abondamment, et ne supporte aucune addition d'acide et seulement 0,8 p. 100 de NaOH.

Les conditions réalisées dans ces expériences permettent d'affirmer qu'un microbe se trouvant en présence d'une quantité déterminée d'ions H ou OH peut se développer ou rester en vie latente, selon la nature des matières nutritives présentes. Ceci autorise à envisager l'influence de la réaction comme une modification dans les conditions d'assimilation, et nul doute que l'état de dissociation des matières que le microbe doit puiser au milieu soit changé. Je vais prochainement montrer comment, d'une part, on peut adapter le microbe à pousser entre des limites de réactions plus larges et, d'autre part, comment la composition des corps microbiens change selon la réaction.

(Travail fait sous la direction de M. Malfitano, à l'Institut Pasteur.)

Sur le mécanisme de la curarisation,

par M. et Mme L. Lapicque.

L'action caractéristique du curare consiste en ceci : que le nerf moteur est excitable ; que le muscle est excitable, et que le muscle n'est pas excitable par l'intermédiaire du nerf. C'est donc à la jonction du nerf et du muscle que se présente la condition particulière créée par le poison ; cela résulte aussi directement que possible des expériences. L'interprétation classique consiste à dire que l'action du poison a porté spécifiquement sur cette jonction, non sur le nerf, non plus sur le muscle ; et comme un poison doit agir par combinaison chimique sur un élément anatomique donné, on dit que le curare est le poison de la *plaque motrice*.

Il faut d'abord remarquer ceci : la plaque motrice n'a pas été inventée pour les besoins de la cause, mais elle a peu à peu disparu des conceptions anatomiques ; les procédés histologiques actuels nous montrent la fibre nerveuse en contact direct avec la fibre musculaire ; et ce qu'on avait désigné sous le nom de plaque motrice apparaît comme un groupe d'éléments de soutien, extérieur en fait au système neuro-musculaire. C'est donc à tort que la plaque motrice, au sens ancien du mot, organe spécial interposé entre le conducteur nerveux et le muscle, est conservée en physiologie comme entité fonctionnelle. Sur quoi, alors, porte l'action du curare ?

Nos expériences nous ont amenés à reconnaître que l'action du curare porte sur le muscle lui-même, dont l'excitabilité est considérablement modifiée par cette action. La définition de l'excitabilité nécessite deux paramètres (1). C'est essentiellement la vitesse qui est modifiée ; elle est *ralentie*.

Le phénomène est si marqué qu'il a été noté dès 1868, sans qu'on eût besoin d'une définition précise de l'excitabilité ; le muscle curarisé, avait observé Brücke, devient très peu sensible aux chocs d'induction, tandis que sa sensibilité pour les courants de pile ne varie pas notablement. Mais on avait interprété ce changement en considérant l'excitabilité d'avant le curare comme l'excitabilité nerveuse (qui peut bien, en effet, prédominer, même si les ondes électriques sont portées directement sur la masse musculaire), et l'excitabilité d'après le curare comme l'excitabilité propre du tissu musculaire (les terminaisons nerveuses mêlées au muscle étant mises hors de cause par la paralysie des plaques motrices).

Si cette vue était exacte, on devrait, lorsqu'on étudie la modification d'excitabilité par des doses croissantes de curare, observer une excitabilité musculaire invariable à partir d'une certaine dose, celle qui suffirait à paralyser

(1) Voir *Journal de Physiologie et de Path. gén.*, 1908, p. 603.

les plaques motrices. Or, on obtient le phénomène *curarisation* (inefficacité des excitations portées sur le tronc nerveux, quelle que soit leur intensité et leur forme) quand la vitesse a diminué de moitié; si on augmente la dose de plus en plus, on voit la vitesse de l'excitabilité musculaire continuer à décroître progressivement, et pour ainsi dire indéfiniment; nous l'avons amenée jusqu'à une valeur trente fois moindre, avec une dose quatre-vingts fois plus forte qu'à la curarisation limite (1).

Il est difficile de reconnaître, avec le curare seul, s'il n'y a pas d'autre modification dans le système neuro-musculaire. Mais le phénomène *curarisation* peut être obtenu avec des poisons bien différents, notamment avec la strychnine. Or, nous avons reconnu que la strychnine est un poison du nerf, dont elle accélère la vitesse d'excitation.

Avec les petites doses, si on examine l'excitabilité par le nerf, la vitesse arrive rapidement à doubler; en augmentant les doses, la vitesse n'augmente plus, mais le seuil remonte progressivement jusqu'à l'inexcitabilité totale. On obtient ces mêmes effets, soit qu'on ait préalablement injecté la strychnine à l'animal, soit qu'on ait plongé la préparation neuro-musculaire dans une solution strychnisée; on obtient encore les mêmes effets en instillant simplement une goutte de solution de strychnine sur le nerf au point excité; au contraire, si on arrose le muscle en protégeant le nerf, il n'y a aucun effet (2).

Dans le premier cas (curare), le phénomène *curarisation* se produit quand la vitesse de l'excitabilité musculaire a diminué de moitié; dans le second cas (strychnine), le phénomène se produit quand la vitesse d'excitabilité du nerf a doublé. Si nous admettons que dans le premier cas l'excitabilité du nerf, dans le second cas l'excitabilité du muscle, n'a pas été modifiée, on pourrait ramener les deux cas à un seul en disant : il y a impossibilité de transmission du nerf au muscle quand les vitesses propres de chacun de ces éléments diffèrent plus que de 1 à 2.

Dans le premier cas, nous n'avons pas pu vérifier la constance de l'excitabilité nerveuse; mais dans le second, nous avons récemment vérifié que l'excitabilité musculaire, au moins quant à son paramètre de vitesse, n'est pas altérée par la strychnine, quelle qu'en soit la dose.

Dispositif. — Excitation par décharges de condensateurs; électrodes impolarisables (au chlorure d'argent), pour le nerf et pour le muscle; résistance du circuit de décharge, 25.000 ohms (pour le muscle : 22.000 ohms et le muscle en série; pour le nerf : 25.000 ohms, dont 5.000 shuntant le nerf et ses électrodes).

Préparation d'une patte galvanoscopique (peau enlevée) de *Rana esculenta*; détermination de l'excitabilité du gastrocnémien, directe et indirecte. La préparation est plongée dans un bain de solution physiologique contenant

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 juin 1906.
(2) Mme L. Lapicque. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 juin 1907.

0 gr. 25 de sulfate de strychnine pour 100 centimètres cubes. Après un séjour dans ce bain qui a été parfois prolongé jusqu'à une heure, l'excitabilité directe et indirecte du gastrocnémien est déterminée de nouveau.

Les formules rationnelles étant pratiquement inapplicables, les calculs ont été faits suivant la formule empirique de Hoorweg-Weiss, soit avec notre terme de correction, soit, plus simplement, en ne prenant pour le calcul des paramètres que la partie de l'expérience où cette formule s'applique sensiblement. b représente la hauteur du seuil; $a : b$, l'inverse de la vitesse.

Exemple. — EXPÉRIENCE du 19 novembre :

		AVANT STRYCHNINE	APRÈS 25 MINUTES de bain strychnisé
		—	—
Nerf. . . .	b.	1,6	∞
	$a : b$.	4,9	?
Muscle. . .	b.	1,5	3,
	$a : b$.	5,0	4,9

Quand on a obtenu, par la strychnine, la curarisation totale, c'est-à-dire l'inefficacité complète de l'excitation nerveuse, il reste ce qu'on doit considérer comme l'excitabilité musculaire ; si le seuil est remonté de deux à trois fois plus haut, la vitesse n'a absolument pas changé.

Dès lors, nous sommes en droit de compléter notre note du 26 mai 1906 (1) par la conclusion suivante :

L'excitabilité du muscle est isochrone *à celle de son nerf moteur*;

et de formuler comme suit la théorie de la curarisation :

Quand l'isochronisme du muscle et de son nerf est altéré dans un sens ou dans l'autre, à partir du moment où l'hétérochronisme *atteint une certaine valeur, l'excitation n'est plus transmise du nerf au muscle.*

SUR LA DIGESTION DU STACHYOSE,

par G. BARTHET et H. BIERRY.

Le stachyose a été retiré, en 1890, des crosnes du Japon (Stachys tuberifera) par A. von Planta et E. Schulze.

Il y a quelques années, M. C. Tanret (2), qui a repris l'étude de ce sucre, a montré que c'est un tétrose et l'a identifié au mannéotétrose, le premier polyose connu de cet ordre, qu'il a trouvé dans la manne de frêne.

(1) Comparaison de l'excitabilité du muscle à celle de son nerf moteur. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. I, p. 898.

(2) *Bull. Soc. Chim.*, 1902, t. XXVII, p. 947, et 1903, p. 888, t. XXX.

Nous avons extrait des crosnes du Japon, par le procédé de M. C. Tanret (1), du stachyose cristallisé, sur lequel nous avons étudié l'action de divers sucs digestifs.

Dans une note précédente (2), nous avons montré que, si le suc pancréatique de chien et les macérations de muqueuse intestinale de lapin et de chien, filtrées ou non sur bougie Berkefeld, intervertissent rapidement le saccharose, et sont sans action sur le gentianose et le raffinose, le suc d'Helix Pomatia ou d'Astacus fluviatilis hydrolyse les trois sucres.

Il nous a paru intéressant de poursuivre ce travail en faisant l'étude comparée de divers sucs digestifs sur le raffinose, le gentianose et le stachyose (mannéotétrose); car, d'après les travaux de MM. Bourquelot et Hérissey et de M. C. Tanret, l'action ménagée d'un acide ou d'un premier ferment a ceci de commun pour tous ces sucres, qu'elle se traduit dans tous les cas par la séparation d'une molécule de lévulose.

Le suc d'Helix Pomatia, capable d'hydrolyser le raffinose et le gentianose, s'est, de même, montré actif sur le stachyose; l'action diastasique est aussi rapide que sur ces deux autres sucres, c'est-à-dire marquée au bout de deux heures.

Ayant eu, au Laboratoire de Biologie de Roscoff, de nombreux crustacés marins à notre disposition, nous avons essayé leurs divers sucs digestifs sur le raffinose, le gentianose et le stachyose.

Les sucs digestifs de Carcinus mœnas L., de Maja squinado L., actifs sur le saccharose, n'ont qu'une action très faible sur les trois polyoses, action qui se manifeste au bout de plusieurs jours seulement.

Le suc gastro-intestinal d'Homarus vulgaris Bel., qui intervertit le saccharose, reste sans action, même au bout de cinq jours, sur le stachyose, le raffinose et le gentianose.

Si nous rapprochons ces faits de ceux déjà signalés par M. Giaja (3) et l'un de nous à propos du suc digestif d'aplysie (aplysia punctata), qui dédouble également le saccharose, sans toucher au raffinose, et des constatations de Pantz et Vogel (4), concernant l'action des macérations de muqueuse intestinale du chien sur ces deux sucres, il nous apparaît que la diastase, capable d'hydrolyser les trois polyoses (raffinose, gentianose, stachyose), doit être différenciée de l'invertine animale (chien), dont l'action est limitée au seul saccharose. Au lieu donc de distinguer, comme le fait Fischer, plusieurs espèces d'invertine, nous nous proposerons ultérieurement de donner un nom à cette diastase. Si, en effet, nous avons pu trouver un ferment agissant sur le saccharose seulement, toutes les

(1) Nous remercions M. C. Tanret d'avoir obligeamment mis à notre disposition du stachyose pour amorcer nos solutions.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11 avril 1908.

(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 24 novembre 1906.

(4) *Zeits. für Biolog.*, XXXII, 1895, p. 304.

fois que nous avons constaté le dédoublement du raffinose par une diastase, nous avons constaté également par cette même diastase le dédoublement du gentianose et du stachyose.

(*Travail des Laboratoires de M. Dastre, à la Sorbonne, et de M. Etard, à l'Institut Pasteur.*)

Note sur la récolte du sang de poulpe en vue d'une étude ultérieure,

par Dhéré et Lapicque.

Si l'on recueille le sang de poulpe, au moyen d'une canule de verre placée dans un vaisseau, sur une petite quantité de fluorure de sodium sec, bien neutre, ce sang peut se conserver sans autre précaution, dans un simple flacon de verre bouché à l'émeri, avec toutes les propriétés chimiques et physico-chimiques qu'il présente à l'état frais. On peut recueillir un jour le sang des sujets qu'on a sous la main, et y joindre, le lendemain ou un jour suivant, le sang de nouveaux sujets dans le même flacon, jusqu'à ce qu'on ait un échantillon du volume désiré ; il suffit d'ajouter, lors de chaque prise, une petite quantité de fluorure, de manière que la proportion de ce corps par rapport au sang soit toujours d'environ un centième.

L'un de nous a recueilli de cette façon, en Bretagne, au commencement de septembre, le sang d'une douzaine de sujets pêchés et opérés au cours de trois jours consécutifs. Le flacon a été envoyé par la poste à Fribourg (Suisse) ; le sang ne montrait aucune altération visible ; il était d'un beau bleu limpide, avec, au fond du flacon, un petit dépôt facile à séparer par décantation ; ce dépôt qui se forme très vite après la récolte du sang est constitué par des globules blancs et du fluorure de calcium.

Sur ce sang, l'un de nous a obtenu très aisément la cristallisation de l'oxyhémocyanine par la méthode de Hopkins (addition de sulfate d'ammoniaque et d'acide acétique) ; soit sur cette hémocyanine cristallisée, soit sur le reste du sang en nature, on a pu, outre l'étude du spectre d'absorption ultra-violet, qui était le but principal de la recherche, vérifier les réactions du biuret, xanthoprotéique, et de Millon, réactions déjà signalées par Henze, et la réaction d'Adamkiewicz (noyau tryptophanique), qui est nouvelle ; ces réactions, comme le spectre d'absorption, sont identiques sur le sang total et sur l'oxyhémocyanine pure (recristallisée).

Les détails de l'étude spectroscopique paraîtront très prochainement dans une publication d'ensemble que prépare l'un de nous (Dhéré) ; le

spectre ultra-violet est pratiquement identique pour l'oxyhémocyanine du poulpe et celle de l'escargot.

Nous ajouterons un petit détail opératoire qui ne manque pas d'intérêt pratique. On éprouve généralement une certaine difficulté à immobiliser un poulpe. Le moyen qui donne les meilleurs résultats et qui est en même temps le plus simple, lorsqu'on veut opérer sur la face dorsale, consiste à prendre dans un lien bien serré deux bras contigus (un seul bras glisse trop facilement), à poser l'animal à plat sur une table et à tendre ce lien vers un coin de la table où on le fixe : l'animal tire aussitôt de toutes ses forces en sens inverse avec ses six autres bras étalés, et il reste ainsi immobilisé par son propre effort tant que dure l'opération.

ERRATA

Séance du 25 juillet 1908, note de M. Fleig. — Page 193, 3e ligne, après les formules :

Au lieu de : « On ajoute quelques gouttes de la solution alcoolique du composé à examiner »,

Lire : « On ajoute quelques gouttes de la solution alcoolique d'aldéhyde à 2-5 p. 100, une ou quelques gouttes d'une solution alcoolique étendue du composé à examiner. »

Séance du 14 novembre, note de M. Rodet. — Page 434, ligne 15, *au lieu de* : « système bactériologique », *lire* : « système bactériolytique ».

Séance du 19 décembre, note de MM. Rodet et Lagriffoul. — P. 684, 3e colonne du tableau, *au lieu de* : « début moindre », *lire* : « dilution moindre ».

La Société ne tiendra pas séance le **samedi 2 janvier 1909.**

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 15 DECEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Laget.

La loi de proportionnalité inverse et les présures végétales aux températures élevées,

par C. Gerber.

Nous avons montré, dans des notes précédentes, que les présures animales, et plus particulièrement celles des mammifères, ne suivent pas, aux températures élevées, la loi de Segelcke et Storch, et qu'il est nécessaire d'augmenter le taux de minéralisation du lait pour rendre la caséification régulière. Il nous a paru nécessaire d'étendre ces recherches aux présures végétales et de comparer les résultats obtenus avec ceux fournis par les présures animales.

Dans leur action sur le lait aux températures élevées, les présures végétales se groupent autour de trois types bien nets.

a) Les unes (*type Broussonetia*) se comportent comme les présures des mammifères, mais elles sont beaucoup plus résistantes aux températures élevées, en présence du lait cru. Elles obéissent, en effet, en agissant sur le lait de vache frais, à la loi de proportionnalité inverse,

pendant près de deux heures à 50 degrés, de une heure à 70 degrés, et de quinze minutes à 75 degrés, alors que les présures des mammifères ne donnent des coagulations régulières que pendant quelques minutes aussitôt qu'on atteint 30 degrés (porc) ou qu'on dépasse 45 degrés (veau). C'est ce que montre l'expérience suivante, où l'on a fait agir sur 5 centimètres cubes de lait cru, à diverses températures, des doses décroissantes de suc de feuilles de *Broussonetia papyrifera* L.

TEMPÉRATURE	TITRE de la présure.	DOSES DE SOLUTION DE PRÉSURE				
		0cc32	0cc16	0cc08	0cc04	0cc02
		TEMPS NÉCESSAIRE A LA CASÉIFICATION				
		m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
50°	Br/2	6.30	13.10	27.40	57.50	112.40
60°	Br/4	3.30	6 »	12.10	23.20	44 »
70°	Br/10	9.20	18.10	36.20	82 »	»
75°	Br/12	10.10	20.10	46.10	140 »	»

Quant à leur action sur le lait bouilli, elle ne devient régulière, à ces températures élevées, comme d'ailleurs celles des présures des mammifères, que si le taux de minéralisation de ce lait est relevé par l'addition de sels neutres de métaux alcalins ou, de préférence, alcalino-terreux.

DOSES de la solution de présure	TEMPÉRATURE DU LAIT BOUILLI											
	50°			60°			70°			80°		
	NATURE DU LAIT											
	pur	NaCl	$CaCl^2$	pur	NaCl	$CaCl^2$	pur	NaCl	CaCl	pur	NaCl	$CaCl^2$
	TITRE DE LA PRÉSURE DE BROUSSONETIA											
	P/2	P/2	P/8	P/2	P/2	P/8	P/10	P/10	P/30	P/10	P/10	P/40
	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION											
c. c.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s	m. s.
0.32	6.45	7.50	15.50	2.55	4 »	6.50	16.40	11.10	6.40	11.30	10.20	5.10
0.16	16.35	16.15	31 »	7.20	7.30	12.50	48.50	22.20	12.20	28.40	20.30	9.30
0.08	39.15	33.50	56.40	16.40	15.40	24.20	(1)	45.30	22.52	(1)	(1)	19.50
0.04	120 »	64.45	105.20	(1)	32 »	44.50	(1)	84.30	42 »	(1)	(1)	43.30
0.02	(1)	133 »	201.20	(1)	63.30	86 »	(1)	(1)	79 »	(1)	(1)	(1)

(1) Pas de coagulation au bout de 480 minutes.

L'expérience ci-dessus, où l'on fait agir du suc de feuilles de Broussonetia sur 5 centimètres cubes de lait bouilli pur ou additionné soit de 100 molécules milligrammes de NaCl, soit de 10 molécules milligrammes de $CaCl^2$ par litre, est des plus démonstratives.

b) Les secondes (*type Figuier*) n'obéissent pour ainsi dire pas à la loi de Segelcke et Storch dans le cas du lait cru, et assez peu dans le cas du lait bouilli. En effet, aussitôt qu'on atteint 50 degrés, les coagulations qui dépassent quelques minutes exigent des temps beaucoup plus longs qu'il ne le faudrait, d'après la loi de proportionnalité inverse, par rapport aux coagulations qui se font en ces quelques minutes.

Qnant à l'action régularisatrice des sels des métaux alcalins et alcalino-terreux, elle est presque nulle (lait cru) ou faible (lait bouilli); elle ne s'observe pas, dans ce dernier cas, sur les coagulations exigeant plus d'un quart d'heure à 50 degrés et plus de dix minutes à 60 degrés.

L'expérience ci-dessous, faites dans les mêmes conditions que les précédentes, mais où le suc de feuilles de Figuier remplace celui de Broussonetia, vient à l'appui de ce que nous avançons.

DOSES de la solution de présure	TEMPÉRATURE ET NATURE DU LAIT									
	60°						50°			
	cru			bouilli			cru		bouilli	
	pur F/1		$CaCl^2$ F/1	pur F/4		$CaCl^2$ F/16	pur F/1	$CaCl^2$ F/1	pur F/4	$CaCl^2$ F/16
	TEMPS NÉCESSAIRE A LA CASÉIFICATION ET PRODUIT : T. × DOSE.									
c. c.	m. s.	prod.	m. s.	m. s.	prod.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.48	1.40	**0.80**	1.20	5.25	**2.60**	3.25	5.40	3.50	3.20	3.45
0.24	4.40	**1.12**	2.55	15.30	**5.72**	7.40	17.20	7.10	6.45	6.35
0.12	73.05	**8.86**	29.20	77.45	**9.33**	26.25	159 »	23.40	13.30	13.25
0.06	239 »	**14.34**	68.25	(1)	**28.80**	102 »	(1)	239 »	33.50	71.15

(1) Pas de coagulation au bout de 480 minutes.

c) Les troisièmes (*type Papayer*) sont aussi résistantes que les premières aux températures élevées, et aussi peu obéissantes que les secondes à la loi de proportionnalité inverse. Vu leur importance, nous leur consacrerons la prochaine note.

Intoxication par l'acétate de thallium. Présence du thallium dans le liquide céphalo-rachidien,

par D. Olmer et A. Tian.

Un homme âgé de vingt-sept ans appliqua sur son thorax une pâte épilatoire ne contenant ni arsenic, ni plomb; il étala ensuite sur la région à épiler de l'acétate de thallium pur. Il ne tarda pas à présenter des signes graves d'intoxication (1) : douleurs excessivement violentes, surtout intenses aux extrémités, avec exagération de la douleur à la pression sur le trajet des nerfs périphériques (sciatique, cubital, trijumeau, etc.); alopécie diffuse, brusque et massive (cheveux, cils, sourcils, moustache et barbe); albuminurie persistante; accélération du pouls; stomatite; dépression générale.

Ces symptômes graves durèrent plus d'un mois; puis, peu à peu, les douleurs se sont atténuées, les cheveux ont repoussé; actuellement, le malade est en voie de guérison.

Des accidents analogues ont été signalés dès 1863 par le chimiste Lamy, qui observa sur lui-même, à la suite de ses études sur les composés thalliques, des douleurs dans les membres inférieurs accompagnées d'une lassitude extrême. On les a constatés à la suite des essais thérapeutiques inspirés par les recherches de Combemale pour combattre les sueurs pathologiques (Combemale, Huchard, Jeanselme, etc.). Sabouraud les a observés chez des teigneux après l'application d'une pommade à base d'acétate de thallium.

Parmi ces accidents, l'alopécie a surtout frappé les observateurs. Mais les recherches cliniques et expérimentales n'ont pas permis de donner une explication de ce curieux phénomène. Le thallium a été cherché sans succès dans les cheveux des malades. S'appuyant sur la coïncidence fréquente de troubles nerveux, les auteurs admettent hypothétiquement que l'alopécie relève sans doute de troubles trophiques dus eux-mêmes à une altération nerveuse.

A l'appui de cette hypothèse, nous pouvons apporter un fait positif : la constatation du thallium dans le liquide céphalo-rachidien, prélevé vingt-cinq jours après l'application du toxique.

La sensibilité du spectroscope a été déterminée au préalable : dans une solution de sel marin à 7 p. 100, la présence de $\frac{1}{500.000.000}$ d'acétate de thallium peut être décelée; il faut pour cela faire éclater un arc ou une étincelle de bobine de Rhumkorff entre le liquide pris comme pôle positif et un fil de platine comme pôle négatif, et examiner la lumière émise par la tache anodique.

(1) L'histoire clinique détaillée sera publiée prochainement.

Le liquide céphalo-rachidien donne nettement la réaction, même après dilution au dixième : la quantité de sel de thallium y est donc de l'ordre de $\frac{1}{50.000.000.}$ Un second examen a été pratiqué après centrifugation du liquide céphalo-rachidien : on n'obtient la réaction caractéristique qu'après avoir concentré ce liquide au dixième de son volume : la quantité d'acétate de thallium contenue dans le liquide centrifugé est donc voisine de $\frac{1}{5.000.000.000}$ (1).

Examiné d'autre part au Laboratoire des cliniques par M. Rouslacroix, le liquide céphalo-rachidien contenait de rares éléments cellulaires, à peine quelques lymphocytes et quelques globules rouges.

Ces recherches comportent les réflexions suivantes :

1° Dans l'intoxication par l'acétate de thallium, le liquide céphalo-rachidien contient du thallium décelable par l'examen spectroscopique. La quantité de thallium contenue dans le liquide est à la vérité très minime ; elle aurait sans doute été plus importante si la ponction lombaire avait pu être pratiquée plus tôt. Cette constatation vient à l'appui de l'hypothèse qui attribue une origine nerveuse à l'alopécie thallique.

2° A l'état normal, lorsque les méninges ne sont pas altérées, la membrane arachnoïdo-pie-mérienne semble opposer une barrière solide à certaines substances qui pourraient la pénétrer de dehors en dedans. Notre observation démontre que dans l'intoxication par l'acétate de thallium, qui ne comporte pas de symptômes méningés, l'arachnoïde ne s'oppose pas au passage des sels thalliques. Cette perméabilité est peut-être élective. Mais il est fort possible que d'autres substances passent de même dans le liquide céphalo-rachidien, en dehors de toute altération méningée appréciable. Il y aurait lieu de rechercher leur présence par des procédés très délicats.

3° Il convient d'insister sur la différence des résultats obtenus avec les deux liquides examinés ; après centrifugation, le liquide céphalo-rachidien contenait environ cent fois moins de thallium. L'expérimentation démontrera s'il faut attribuer, comme nous le pensons, cette différence à la fixation du thallium par les éléments figurés, à la vérité fort rares, contenus dans le liquide céphalo-rachidien.

(1) Remarquons qu'il a été possible d'atteindre une sensibilité que l'on ne paraît pas avoir obtenue jusqu'ici dans la recherche du thallium.

Pénétration par la voie nerveuse de la sécrétion interne de l'hypophyse,

par Ch. Livon.

Dans deux notes récentes (1) le professeur Lépine a posé la question de savoir si l'adrénaline sécrétée par les cellules chromaffines contiguës aux fibres sympathiques diffuse directement jusqu'à ces dernières et pénètre ainsi dans l'organisme par la voie nerveuse, ainsi que les virus rabique et tétanique.

Cette hypothèse de la pénétration des sécrétions internes par la voie nerveuse me paraît fort admissible, si l'on compare ce qu'a dit le professeur Lépine pour les surrénales, de ce qui semble se passer pour l'hypophyse.

La structure de l'hypophyse, comme on le sait, est complexe; outre la portion glandulaire antérieure et la portion nerveuse postérieure, il y a la portion médullaire ou paranerveuse qui se trouve entre les deux. Or, la structure de cette portion médullaire est bien différente de celle des deux autres.

D'après Gentès, l'épithélium de cette partie est compliqué. La couche qui regarde la cavité hypophysaire (sur les animaux sur lesquels elle existe) est formée de cellules ressemblant aux cellules de soutien de la muqueuse olfactive. Au-dessous, on trouve des cellules bipolaires dont un prolongement se dirige vers la périphérie et l'autre vers les parties profondes. Ces cellules sont entourées de nombreuses terminaisons nerveuses.

L'auteur arrive donc à cette conclusion que cette portion médullaire ne serait pas glandulaire, mais constituerait un organe sensoriel.

Gemelli et Pirone, de leur côté, y voient aussi un organe plutôt nerveux que glandulaire.

Quel pourrait donc être le rôle de ces nombreux éléments nerveux particuliers au milieu d'un petit organe glandulaire?

C'est ici que l'hypothèse du professeur Lépine trouve un appoint et même une confirmation.

Si la diffusion se fait dans les surrénales directement des cellules chromaffines aux fibres sympathiques, pourquoi ne se ferait-elle pas également entre la sécrétion de l'hypophyse et les éléments nerveux de cette portion médullaire, et rien n'empêche d'admettre que la pénétration de cette sécrétion peut se faire par la voie nerveuse?

(1) Lépine. *Lyon médical*, 1908, n° 47. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 5 décembre 1908.

L'on peut, du reste, se baser sur l'expérimentation pour en avoir une preuve.

Si, comme Paulesco, on vient à séparer de la base du cerveau l'hypophyse en sectionnant la tige pituitaire, les animaux sont dans le même état que si on leur avait enlevé complètement l'hypophyse, ils ne tardent pas à succomber. Cependant, dans ce cas, l'hypophyse reste en communication avec ses vaisseaux de la selle turcique.

Si, inversement, on détache simplement l'hypophyse de la selle turcique et qu'on la prive seulement des vaisseaux qu'elle en reçoit, les animaux survivent.

Ces expériences comparatives semblent donc bien démontrer que le rôle physiologique de l'hypophyse est lié à l'intégrité de sa communication avec le cerveau par la tige pituitaire.

Est-ce par un conduit central que se fait cette communication? On sait qu'il n'existe pas toujours, surtout chez l'homme.

Est-ce par les veines de cette tige? Elles sont bien grêles et beaucoup moins nombreuses que celles qui, de l'hypophyse, vont se jeter dans les plexus environnants. Il ne reste donc, pour expliquer le passage de la sécrétion indispensable à la vie, que la voie nerveuse.

Un autre fait, qui vient encore corroborer cette manière d'envisager la pénétration de la sécrétion de l'hypophyse, c'est que lorsque l'on étudie expérimentalement l'action des extraits sur la pression sanguine, ce n'est que le lobe nerveux qui fournit un extrait actif, celui du lobe glandulaire est inactif.

Il est donc permis d'émettre l'opinion que le produit actif de la sécrétion se concentrerait sur les éléments nerveux du lobe postérieur, pour de là gagner l'organisme, et même, d'après Silvestrini, c'est dans le feuillet épithélial paranerveux seul que l'on trouverait un extrait actif.

Un groupe nouveau de tumeurs épithéliales : les *paragangliomes*,

par Alezais et Peyron.

L'histophysiologie des organes chromaffines ou paraganglions (glandes tympanique, carotidienne, coccygienne, médullaire, surrénale, organes de *Zuckerkandl*) est celle d'un tissu hautement épithélial, ainsi que le démontrent les recherches premières de *Grynfeltt*, et comme nous l'avons vérifié nous-mêmes, à propos du paraganglion de *Zuckerkandl* (1). Il ne saurait en être autrement de leur pathologie et en particulier de

(1) Organe parasympathique de Zuckerkandl chez le jeune chien. *Réunion biologique de Marseille*, 1906.

leurs tumeurs. Jusqu'ici la plupart des auteurs, ignorant ou méconnaissant la signification des cellules épithéliales de ces néoplasmes, ont attribué la prépondérance anatomique aux formations vasculaires.

C'est ainsi que les néoplasmes des paraganglions ont été tour à tour placés dans les divers groupes de néoformations de la série conjonctive (angiomes, angiosarcomes, endothéliomes, périthéliomes, endopérithéliomes). Certains observateurs, toutefois, ont pu, pour les tumeurs de la glande carotidienne, entrevoir ou affirmer la nature épithéliale de la néoplasie (*Reclus et Chevassut*, *Monckeberg*), mais aucun n'a indiqué qu'il s'agissait d'un groupe général de néoformations toutes identiques, malgré leurs localisations variables. De la comparaison des examens histologiques qui ont été publiés, d'un cas de tumeur sacro-coccygienne que nous avons étudié nous-mêmes, des faits d'anatomie normale relatifs aux paraganglions, nous croyons pouvoir dégager la notion du *paragliome*, c'est-à-dire d'un groupe de tumeurs communes à ces organes et résultant de la prolifération de leurs éléments spéciaux.

Ces tumeurs ont les caractères suivants :

1° Elles sont constituées par des cellules épithéliales, groupées en cordons ou amas tantôt étroits et flexueux, tantôt arrondis et d'aspect tubulés, anastomosés les uns avec les autres de façon variable; leur protoplasma est clair et finement granuleux; leur noyau de forme régulière est le plus souvent excentrique. Il convient de leur appliquer, aussi bien dans les récidives que dans les tumeurs primitives, les méthodes d'étude, aujourd'hui classiques, du paraganglion (réactions colorantes avec le perchlorure de fer, l'osmium et surtout les sels de chrome). De même que la variabilité de configuration de la cellule chromaffine normale ne suffit pas à mettre en doute sa nature épithéliale, de même les cellules de ces tumeurs ne sauraient être confondues, à cause de leur polymorphisme, avec les éléments d'origine conjonctive ou vasculaire des sarcomes et des endothéliomes; elles ne sont jamais unies par une substance fondamentale et leurs rapports ne sont jamais directs avec les lumières vasculaires dont les sépare toujours une ligne endothéliale. Ajoutons enfin comme caractère précieux, mais inconstant, la présence de formes cellulaires jeunes, rappelant les éléments embryonnaires du type parasympathique (noyaux riches en chromatine, remarquables par leur tendance à rester nus et leur disposition en rosettes autour de cavités d'aspect variable).

2° Les espaces vasculaires cloisonnés et canalisés qui s'interposent entre les amas épithéliaux appartiennent à deux systèmes parfaitement distincts :

a) Les uns, ordinairement tortueux et minces, sont en rapport étroit avec la surface externe des cordons épithéliaux, constituée par un revêtement palissadique de cellules hautes et minces; ils renferment exclu-

sivement des hématies et des polynucléaires et représentent les formations capillaires banales du stroma conjonctif.

b) Les autres, offrant leur section transversale à l'intérieur des amas et cordons cellulaires, paraissent constituer un réseau dont les mailles sont perpendiculaires à celles des précédents. Ils ont la signification de capillaires, en quelque sorte *intraépithéliaux*. Leur contenu est remarquable par la présence d'amas d'aspect finement nuageux ou granuleux. Cette substance, qui provient manifestement de la couche cellulaire interne des cordons, paraît représenter en certains points un produit de désintégration protoplasmique ou nucléaire, mais peut en d'autres points être considérée comme un produit de sécrétion.

Ainsi définis histologiquement, les paragangliomes montrent une certaine prédilection pour l'enfance et l'adolescence ; leur évolution est quelquefois maligne et leur généralisation s'effectue surtout *par la voie veineuse*. Ce dernier fait nous paraît résulter de la rareté et du rôle secondaire des lymphatiques, démontrés depuis longtemps par Vialleton dans la capsule surrénale, et vérifiés par nous-mêmes dans les paraganglions lombaires du fœtus.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

SUR LA VALEUR MORPHOLOGIQUE DE LA CAPSULE CONJONCTIVE DANS LES TUMEURS DES GLANDES SALIVAIRES,

par ALEZAIS et PEYRON.

Dans l'étude des tumeurs de l'appareil salivaire, et en particulier des tumeurs parotidiennes, on attache ordinairement une très grande importance à la présence d'une capsule conjonctive séparant la tumeur proprement dite des parties de la glande restée saine.

En particulier les auteurs qui croient à la fréquence des inclusions embryonnaires ou branchiales considèrent la présence de cette capsule comme un argument de haute importance, à l'encontre des théories de l'origine glandulaire de ces tumeurs.

Sans vouloir discuter ici le rôle et l'importance respectifs des épithéliums glandulaires et des noyaux inclus dans l'histogenèse de ces tumeurs, nous voulons simplement indiquer que la présence de cette capsule fibreuse n'a pas la valeur morphologique qu'on lui a souvent attribuée.

Nous avons eu tout récemment l'occasion d'étudier un épithélioma pur de la parotide offrant à sa périphérie une capsule fibreuse homogène dense qui semblait l'isoler en tous ses points des globules de la

glande parotide ; ces derniers paraissaient sains dans beaucoup de points et présentaient en d'autres une infiltration abondante de cellules rondes embryonnaires. La tumeur elle-même constituée par des éléments épithéliaux de deux types, les uns d'aspect atypique banal, les autres d'aspect malpighien plus ou moins avancé, rappelait l'épithélioma glandulaire à l'évolution ectodermique dont nous avons résumé dans une note précédente les principaux caractères (1).

Toutefois la présence d'une capsule paraissant circonscrire le néoplasme sur toute sa périphérie pouvait rendre douteuse l'origine glandulaire et permettre de penser à un épithélioma branchial analogue à celui décrit par Fredet et Chevassut (*Bulletin de la Société anat.*, 1902).

Or, en multipliant les coupes, nous avons réussi à trouver des points offrant tous les stades intermédiaires entre les acini et canaux excréteurs d'une part, les cellules atypiques et malpighiennes de l'autre. Un épithélioma parotidien d'origine glandulaire est donc susceptible de s'isoler presque complètement en certains points, comme une néoplasie provenant d'une inclusion embryonnaire ; il est donc nécessaire de multiplier les coupes pour que cette capsule prenne une valeur morphologique réelle.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

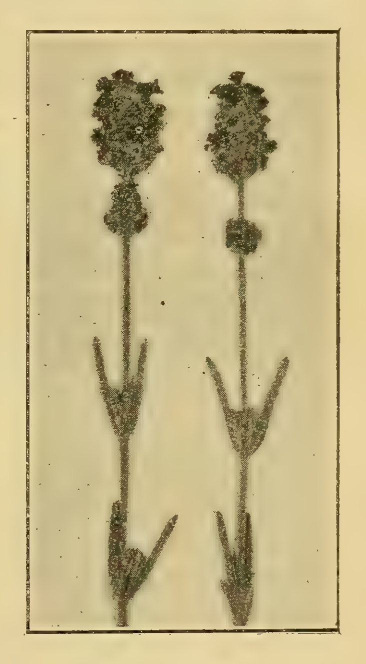
Sur les floraisons tardives de l'année 1908,

par Jules Cotte.

De nombreuses plantes printanières ont fleuri dans les Maures, cet été, ainsi que le fait a été signalé pour diverses régions par d'autres observateurs. L'été n'a pas été très chaud et son début a été marqué, dans les Maures, par des pluies abondantes. Il y a eu, de plus, quelques journées de brouillard qui ont permis aux maladies cryptogamiques d'envahir les châtaigniers et les chênes (*Quercus pubescens* Willd.). Aussi le sol n'était-il pas brûlé par le soleil dans les parties découvertes, comme les autres années, et a-t-il conservé pendant longtemps une assez grande humidité. Au mois d'août l'œil était frappé par une fraîcheur de la végétation et par une intensité de floraison auxquelles, dans cette saison, il n'était pas habitué. Pour un certain nombre d'espèces il y a eu simplement une prolongation très marquée dans l'époque de la floraison ; pour d'autres il y a eu vraiment une deuxième floraison.

(1) Alezais et Peyron. Epithélioma glandulaire de la parotide à évolution ectodermique. *Réunion biologique de Marseille*, 1908.

Parmi ces dernières je citerai *Lavandula Stœchas* L., dont un pied situé près du village de la Môle, en bonne exposition méridionale, possédait dans les derniers jours d'août un certain nombre de branches en fleurs. M. Jahandiez, l'un des auteurs de la *Flore du Var*, que j'ai consulté au sujet de ces fleurs tardives, a bien voulu me répondre qu'il a « constaté dans la région de Carqueiranne, assez rarement il est vrai, une deuxième mais maigre floraison de *Lav. Stœchas*, en novembre et décembre, dans des localités exposées au Sud ». De Marsilly, dans son *Catalogue des plantes de la Corse*, indique comme époque de floraison de cette lavande dans l'île : novembre à juin. Dans la Provence, l'espèce dont il s'agit fleurit d'avril en juin, et même jusqu'en juillet d'après H. Roux (*Catalogue des plantes de Provence*). Les fleurs se montrent un peu plus tard naturellement dans les environs de Marseille, de mai à juin (voir Castagne : *Catalogue des plantes qui croissent naturellement aux environs de Marseille*), un peu plus tôt dans la Provence orientale : d'avril à mai près de Fréjus (Perreymond : *Plantes phanérogames qui croissent aux environs de Fréjus*) et dans les Alpes-Maritimes (Ardoino : *Flore analytique du département des Alpes-maritimes*). En somme, la lavande des îles d'Hyères est une espèce de printemps, pouvant refleurir à l'automne dans des localités bien abritées, et pour laquelle, dans des régions plus chaudes encore (Corse), cette floraison d'automne tend à se rapprocher, sans discontinuité de temps, de la floraison normale du printemps.



Dans le cas que j'ai observé, il s'agit donc bien d'une floraison anormale, car les fleurs ont apparu en plein été, et sur un pied qui portait des épis passés de printemps, couronnés encore par leurs bractées stériles desséchées. Les épis de la deuxième floraison étaient un peu plus petits, moins compacts, dans le bas surtout, que les épis normaux, et rappelaient assez, à un examen un peu superficiel, des inflorescences de *Lavandula vera* D. C. Ce qui rendait l'analogie encore plus frappante, c'est que les épis ne possédaient pas leur couronnement normal de bractées stériles. Ils étaient donc dépourvus du caractère essentiel qui a permis d'isoler la section des *Stœchas* dans le genre *Lavandula*.

Un naturaliste non prévenu, à qui seraient montrées de pareilles

branches fleuries, hésiterait beaucoup avant de les rapporter à leur véritable espèce.

J'ai pensé que ces renseignements pourraient intéresser ceux qui ont lu la communication de M. Coupin *Sur la deuxième floraison printanière de l'année* 1908 (1). M. de Varigny (2) a signalé à ce sujet un cas de seconde floraison pour le lilas. Bien que le fait ne soit pas très fréquent, il arrive accidentellement que le lilas refleurit en automne dans notre région ; les quotidiens signalent de temps à autre cette anomalie, et elle s'est produite encore dans la banlieue marseillaise, il y a quelques années.

(1) Ces *Comptes rendus*, p. 316.
(2) *Ibid.*, p. 445.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 22 DÉCEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Coyne.

SUR L'APPARITION, L'ENVAHISSEMENT ET LA DISPARITION DU *Colpomenia sinuosa*,

par CAMILLE SAUVAGEAU.

J'ai rappelé naguère que M. Fabre-Domergue avait signalé, le 28 mai 1906, le *Colpomenia sinuosa* sur les côtes atlantiques de France où il n'avait pas encore été trouvé. Il croissait dans les huîtrières de la rivière de Vannes, et les ostréiculteurs, dont il dévastait les parcs, le nommaient « ballon ». J'ajoutais que, peu après, la plante avait été récoltée par moi à Quiberon et à Belle-Ile, puis aux environs de Cherbourg et de Saint-Vaast par MM. Corbière, Creuly, Fauvel, Mangin (1).

(1) C. Sauvageau. Le verdissement des huîtres par la diatomée bleue. *Bulletin de la Station biologique d'Arcachon*, 10e année, 1907, p. 96.

Depuis, M. Cotton l'a récolté sur la côte anglaise, à Swanage, le 27 avril 1907, et M. Holmes, à Torquay, en septembre de la même année (1).

La présence et l'extraordinaire multiplication de cette algue méridionale en Bretagne et sur les côtes de la Manche intéressent autant les biologistes que les ostréiculteurs, car la naturalisation d'une algue marine est un phénomène beaucoup moins fréquent qu'on ne le supposerait *a priori*.

Les côtes envahies ayant été fréquemment explorées, l'apparition du *Colpomenia* y est certainement récente, sans que l'on puisse en préciser le lieu, ni la date. Le golfe du Morbihan présente, assurément, de très favorables conditions pour sa naturalisation ; rien ne prouve, toutefois, qu'elle y ait débuté. Cependant, je tiens de M. Le Pontois, maire de Vannes, avec lequel M. Fage, naturaliste du service des pêches maritimes, a bien voulu me mettre en relations, que ses parcs d'Arradon, ravagés en 1906, abritaient le *Colpomenia* depuis plusieurs années, mais alors en trop faible nombre pour mériter l'attention au point de vue ostréicole. L'année 1906 ne fut donc pas l'époque de l'apparition, mais celle d'une formidable multiplication.

En juin 1908, M. Creuly a bien voulu m'écrire que le *Colpomenia* se développait à Cherbourg avec une abondance inouïe, envahissait les pierres et les grandes algues, et que sa taille paraissait même augmenter, bien qu'en 1907 il m'en eût envoyé dépassant 15 centimètres (2). Cette abondance m'a été confirmée depuis par M. Corbière.

On ne connaissait pas le *Colpomenia* en dehors des régions ci-dessus. Le 25 août 1907, le regretté A. Giard m'envoya de Wimereux quelques petites algues qu'il avait trouvées sur des Anatifes fixés à une épave. C'étaient un *Scytosiphon*, un *Ectocarpus*, un *Chilionema*, un *Ceramium* et le *Colpomenia sinuosa* de la grosseur d'un pois chiche, insuffisants pour donner une indication sur l'origine de l'épave ; toutefois, la récolte de Giard renseignait pour la première fois sur un mode possible de transport du *Colpomenia*. J'ignore si on l'a rencontré ultérieurement sur la côte du Pas-de-Calais.

Enfin, les 9 et 22 septembre 1907, j'ai trouvé de petits *Colpomenia* très fructifères, fixés sur des *Cystoseira ericoides* que M. Henneguy m'avait obligeamment récoltés au Croisic. Les rochers portaient en

(1) A. D. Cotton. The appearance of *Colpomenia sinuosa* in Britain, *Bulletin of miscellaneous information, Royal Botanic Gardens*, Kew, 1908. — M. Cotton récolta des algues à Swanage durant toute une semaine, en avril 1906. Si le *Colpomenia* y avait existé, il l'aurait remarqué ; l'invasion s'y est donc faite durant l'hiver 1906-1907.

(2) Cette dimension est remarquable, je n'ai vu d'exemplaires aussi volumineux ni à Ténériffe, ni à Banyuls.

même temps le *Leathesia*. M. Henneguy m'a fait l'amitié de rechercher le *Colpomenia* en septembre dernier au Croisic. Il l'a trouvé à Saint-Goustan en échantillons petits, assez rares ; à Port-Val, près de la pointe du Croisic, les ballons sont plus abondants sur les *Cystoseira*, *Chondrus crispus*, *Zostera marina* et aussi sur le rocher ; les plus volumineux atteignent la taille d'un gros grain de raisin. M. Henneguy ne l'a rencontré ni dans le Traict, ni dans les parcs huîtriers. Cette taille très réduite des ballons du Croisic est en bizarre opposition avec les énormes dimensions de ceux de Cherbourg ; on aurait, *a priori*, supposé l'inverse.

Les parqueurs de la Seudre ne connaissent pas encore les ballons. Les craintes manifestées en 1906, sur l'extension du *Colpomenia* dans les huîtrières, ne se sont donc pas réalisées.

D'ailleurs, un fait très curieux, dont je dois la connaissance à M. Le Pontois, s'est passé dans la rivière de Vannes. Ses parcs d'Arradon, déplorablement envahis par le *Colpomenia*, en 1906, en sont maintenant indemnes. Au printemps de 1907, il apparut de nouveau, menaçant ; mais bientôt une « Conferve », atteignant jusqu'à 30 cm. de long, fixée sur le sol ou les huîtres, se développa avec une telle profusion, de mai à juillet, qu'elle « étouffa » les *Colpomenia*. Ceux-ci furent si bien exterminés que M. Le Pontois n'est pas certain d'en avoir vu au printemps de 1908, et que, voulant m'en envoyer en juillet dernier, il en a cherché sur toute l'étendue de ses parcs sans en rencontrer un seul.

La « Conferve » de Vannes est un *Enteromorpha*. La variabilité des nombreux représentants de ce genre très répandu, en donnant lieu à une synonymie extrêmement confuse, a rendu la détermination spécifique souvent fort délicate. D'après M. le major Reinbold, la plante que j'ai reçue de M. Le Pontois correspond le mieux à celle nommée par Le Jolis *Ulva clathrata ? δ erecta* (Lyngbye) (*Enter. paradoxa* Kütz) ; elle est rare à Cherbourg, et l'herbier Thuret n'en renferme pas d'exemplaire provenant du golfe du Morbihan. Toutefois, l'*E. clathrata* est assez commun en différents points des côtes de France et d'Angleterre ; sa présence dans le golfe du Morbihan n'est pas surprenante ; la brusque exubérance de son développement est plus curieuse, bien que les algologues connaissent plusieurs faits comparables. Il était surtout intéressant de mentionner que le *Colpomenia* fut vaincu dans la lutte pour l'existence qu'il eut à soutenir contre l'*Enteromorpha clathrata*.

SUR L'IDENTITÉ DU FERMENT PROTÉOLYTIQUE ET DE LA PRÉSURE,

par J. SELLIER.

On sait que la fréquente association du ferment protéolytique et de la présure, dans le même suc digestif, a conduit divers physiologistes à se demander si l'agent qui coagule le lait n'est pas le ferment protéolytique lui-même, contrairement à l'opinion classique suivant laquelle l'action coagulante et l'action protéolytique sont produites par deux ferments distincts.

C'est d'abord Nencki et Sieber (1), puis Pekelharing (2), qui, après avoir préparé de la pepsine très pure, constatèrent que ce ferment coagulait encore le lait. Mais ce sont surtout les expériences de Pawlow et Parastschuk (3), pratiquées dans les conditions les plus diverses, avec du suc gastrique pur de chien, qui amenèrent ces deux physiologistes à affirmer que l'action protéolytique et l'action présurante étaient produites par le même ferment.

Mais bientôt Glässner (4), Bang (5), Schrumpf (6), Hemmeter (7), Schmidt Nielsen (8), se prononcèrent nettement contre les vues de Pawlow et Parastschuk.

Sawjalow (9), au contraire, se rattache à la conception unitaire de Pawlow. Les expériences de ce physiologiste ne lui permettent pas d'admettre comme fondées les objections faites à Pawlow au sujet de la prétendue loi d'action différente de la chymosine (loi de proportionnalité) et de la pepsine (loi des $\sqrt{}$); Sawjalow n'est pas non plus d'avis d'admettre comme exact le fait de l'activité de la chymosine peptique en milieu neutre et alcalin. Il se dégage de ses expériences la notion que le suc stomacal contient un ferment qui est à la fois protéolytique et coagulant.

Plus récemment, Gewin (10) (2 novembre 1907), après avoir étudié l'influence de l'alcali, du chauffage, des impuretés, sur le pouvoir coagulant des sucs de macération, conclut, contrairement à l'opinion de Bang, à l'identité de la chymosine et de la parachymosine. Il considère

(1) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, 1901, t. XXXII.
(2) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, 1902, t. XXII et XXXV.
(3) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, 1904, t. XLII.
(4) *Hofmeister's Beiträge*, t. I, p. 3.
(5) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, 1905, t. XLIII.
(6) *Hosmeister Beiträge*, 1905, t. VI, p. 396.
(7) *Berliner klinisch. Wochenschrift*, 1905, p. 307.
(8) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. XLVIII, p. 92.
(9) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, 1905, t. XLVI.
(10) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. LIV.

la coagulation du lait comme l'expression de la digestion peptique commençante de la caséine.

Sawistch (1), à peu près à la même époque, mais tout à fait indépendamment, arrive à des résultats analogues.

Briot (2) soutient de son côté qu'il existe un parallélisme complet entre les propriétés de la parachymosine et celles de la pepsine.

Enfin Hammarsten, dans un tout récent travail (juin 1908), conclut de ses expériences qu'il ne lui a pas été possible de mettre en harmonie le résultat de ses recherches avec la conception de l'identité de la pepsine et de la chymosine, mais il considère que cette question difficile à résoudre doit encore rester à l'étude.

Les recherches que je poursuis de mon côté depuis plusieurs années (3) sur les ferments digestifs des animaux invertébrés marins, m'ont amené à envisager la question de l'identité du ferment présurant (découvert par moi dans les sucs digestifs de ces êtres) et de l'agent protéolytique avec lequel il est constamment associé.

Tous les sucs qui ont une action protéolytique appréciable coagulent le lait. Il faut toutefois, avec certains sucs, employer des artifices pour mettre cette action coagulante en évidence. C'est ainsi, notamment, que 10 centimètres cubes de lait normal additionnés d'une goutte de suc de *Maïa* coagulent très rapidement. Au contraire, on ne peut produire le phénomène de la coagulation si on ajoute 1 centimètre cube de suc à la même quantité de lait. Le suc digestif d'*Aphrodite aculeata* ne coagule bien et facilement que le lait légèrement acidifié. Chez le *Calmar*, le suc digestif ne coagule bien que le lait légèrement calcifié. Bien entendu, dans ces diverses expériences, des témoins renseignent sur la nature du phénomène en indiquant qu'il est bien dû au ferment et non à l'agent activateur.

Les sucs digestifs purs à action protéolytique intense (suc digestif de *Maïa*, d'*Aphrodite aculeata*) ont un pouvoir coagulant rapide.

Les sucs digestifs de macération à 1/5 (macération de foie des céphalopodes, des cæcums radiaux d'Astérie, de la glande hépatopancréatique de crustacés), en général faiblement actifs sur l'albumine coagulée, agissent aussi faiblement comme agents coagulants.

Le suc digestif d'*Helix pomatia*, qui est protéolytiquement inactif, ne possède pas d'action coagulante.

(1) *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. LV.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6 mars 1908, p. 369.

(3) Sellier. Existence de la présure dans le suc digestif des crustacés. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 23 novembre 1906. — *Id.* Existence de la présure chez les invertébrés (Aphrodite aculeata). *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 26 avril 1907. — *Id.* Action protéolytique du suc digestif des crustacés. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1907. — *Id.* Action présurante et protéolytique du suc digestif des céphalopodes. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1907.

D'autre part, ayant constaté au cours d'expériences que l'activité protéolytique du suc digestif de *Cancer pagurus* est généralement beaucoup plus faible que celle de *Maïa squinado*, j'ai cherché s'il en était de même du pouvoir coagulant. L'expérience faite sur le type suivant, montre qu'il y a parallélisme entre les deux actions.

On place 0 c. c. 1 de suc digestif de *Cancer pagurus* dans un tube à essai contenant 10 centimètres cubes de lait placés au bain-marie à 40 degrés. La coagulation se fait en vingt minutes. Ce pouvoir coagulant (exprimé par le volume de lait coagulé par 0,1 de suc en quarante minutes à 40 degrés) est par conséquent égal à 20.

Le même suc digère 2 millimètres d'albumine du tube de Mette après vingt-quatre heures à 40 degrés. Le pouvoir protéolytique (mesuré par la longueur d'albumine dissoute) est égal à 2.

Le rapport entre le pouvoir coagulant et le pouvoir protéolytique est donc de $\frac{20}{2} = 10$.

Si maintenant on expérimente avec du suc de *Maïa squinado* exactement dans les mêmes conditions, on constate que 10 centimètres cubes de lait sont coagulés en cinq minutes. Le pouvoir coagulant (exprimé par la quantité de lait coagulé par 0 c. c. 1 à 40 degrés en quarante minutes) sera 80. Le même suc digère 8 millimètres d'albumine après vingt-quatre heures à 40 degrés. Le pouvoir protéolytique est donc égal à 8. Ici encore le rapport du pouvoir coagulant au pouvoir protéolytique est égal à $\frac{80}{8} = 10$.

Voici des faits d'un autre ordre qui plaident dans le même sens.

Dans une série de tubes à essais contenant un même volume de suc de *Maïa*, on ajoute des doses variables d'HCl et de CO^3Na^2. Ces tubes sont placés au bain-marie à 40 degrés pendant trois heures, puis on neutralise exactement et on ramène au même volume. Les pouvoirs protéolytiques et coagulants mesurés comme il a été indiqué, montrent encore un parallélisme parfait entre les deux actions. Si on acidifie le suc à 2 p. 1000 en HCl, les deux actions sont détruites.

L'acidification à 1 p. 1000 atténue parallèlement les deux pouvoirs protéolytiques et coagulants. L'alcalinisation légère du suc respecte les pouvoirs protéolytiques et coagulants, lesquels sont progressivement affaiblis par une plus forte alcalinisation.

Le sug digestif de *Maïa* dialysé a un pouvoir protéolytique beaucoup plus faible que le même suc non dialysé. La diminution des pouvoirs protéolytiques et coagulants est parallèle. L'action présurante et l'action protéolytique suivent la loi de proportionnalité.

Tous les faits indiqués dans cette note plaident donc en faveur de l'identité du ferment protéolytique et de la présure.

Recherche simultanée de l'urobiline, de son chromogène et des pigments biliaires vrais,

par A. Auché.

On utilise la réaction indiquée dans une communication à l'Académie des Sciences (2 mars 1908), légèrement modifiée en ce que le réactif zincique est remplacé par la formule :

Cyanure de zinc	1 gramme.
Ammoniaque	10 grammes.

La méthode est basée sur l'observation attentive des variations du spectre. On prend 5 centimètres cubes du liquide où l'on soupçonne un mélange de pigments; on les place dans un tube de 1 centimètre de diamètre. On constate que le spectre est envahi de droite à gauche par une ombre allant jusqu'aux environs de la raie F; il est nécessaire que l'on aperçoive une petite plage bleue entre l'ombre et la partie claire; dans le cas contraire, on étend la liqueur jusqu'à ce que ce résultat soit obtenu.

L'*urobiline* se manifeste par une légère ombre juxtaposée à la partie sombre; une goutte d'ammoniaque fait disparaître cette ombre; une goutte de la solution de cyanure de zinc la fait réapparaître plus nette et mieux limitée.

La *bile* se manifeste par addition, goutte à goutte, d'une solution alcoolique d'iode à 1 p. 100 en agitant après chaque goutte et examinant au spectroscope; *une bande apparaît dans le rouge entre B et C en même temps que le bleu se dégage.*

Le *chromogène* apparaît en même temps que la bile et se reconnaît à ce que la bande de l'urobiline déjà observée est plus ou moins renforcée.

On devra ajouter de l'iode jusqu'à ce que le liquide se fonce en jaune, mais à ce moment il faut ajouter immédiatement une goutte de la solution de cyanure, et cela pour deux raisons : d'abord pour faire disparaître l'excès d'iode qui masque le bleu et le violet, et aussi parce que cet excès d'iode aurait pour effet d'oxyder la bilirubine, de faire disparaître ou d'atténuer la bande dans le rouge et de produire la bande de la cholétéline, voisine de la bande de l'urobiline, ce qui pourrait amener une confusion pour un œil insuffisamment exercé.

Au cas où il y aurait énormément d'urobiline ou de chromogène et peu de pigments biliaires vrais, il faudrait observer la bande de ces derniers par l'axe du tube, et inversement si les pigments dominent beaucoup l'urobiline.

Avec un peu d'habitude, cet examen ne demande que deux ou trois

minutes; nous ne l'indiquons qu'à titre d'examen rapide; les méthodes de séparation seront toujours plus sûres.

On pourra faire la réaction sur des liqueurs aqueuses, mais les milieux alcooliques sont préférables; les milieux riches seront simplement étendus d'alcool et filtrés. Pour les milieux pauvres, on devra pratiquer l'extraction au chloroforme thymolé. (Voir nos communications des 3 décembre 1907 et 4 février 1908.)

Si les pigments ont été fixés ensemble sur des précipités ou des poudres lourdes dans des liqueurs *légèrement acides*, on épuisera ces précipités, bien égouttés, par un mélange à parties égales de chloroforme et d'alcool acidulé par une goutte d'acide chlorhydrique et on fera la réaction sur ce liquide.

Séparation de l'urobiline de la bile,

par A. Auché.

Dès 1863, Jaffé signale l'urobiline dans la bile; un grand nombre d'auteurs l'ont retrouvée par des procédés différents. Les caractères de ces corps, évidemment impurs, présentent des différences telles qu'on a pu nier leur identité et que, pour certains, la présence de l'urobiline dans la bile reste problématique. Des travaux récents (Brand, Tokuye-Kimura) affirment avoir trouvé beaucoup d'urobiline et de chromogène et les considèrent, dans leur ensemble, comme l'un des éléments les plus importants de la bile. Or, pour déceler le chromogène, il faut l'oxyder et on risque en même temps d'oxyder la bilirubine et de la transformer en *cholételine* qui présente des caractères voisins de l'urobiline.

Les réactions exécutées sur un corps aussi complexe que la bile prêtent trop à l'interprétation; la certitude ne peut naître que d'une séparation préalable de l'urobiline et de son chromogène en évitant toute modification.

Nous avons déjà fait remarquer (février 1908) que certaines poudres minérales lourdes retenaient les pigments biliaires *même en milieu légèrement alcalin*; dans ces conditions, l'urobiline et le chromogène ne sont pas fixés.

On étend 10 centimètres cubes de bile avec 40 centimètres cubes d'eau contenant une à deux gouttes d'AzH^3; on ajoute assez de plâtre, talc..., pour former une pâte molle et on laisse en contact un quart d'heure, puis on jette sur un filtre, et lave avec de l'eau ammoniacale à une goutte pour 100 centimètres cubes. Les pigments biliaires restent sur le filtre; l'urobiline et le chromogène passent dans le filtrat. Pour

bien débarrasser ce filtrat de pigments, il est nécessaire de le traiter par une nouvelle quantité de plâtre neuf; puis on extrait l'urobiline par le chloroforme thymolé, après légère acidulation avec HCl. Cet extrait donne des réactions très pures de l'urobiline ou de son chromogène : bande unique caractéristique en milieu acide, disparaissant par les alcalis, reparaissant par une goutte de solution de cyanure de zinc ammoniacal, fluorescence vert pur, dédoublement de la bande par l'acide acétique.

Quant à la poudre, après l'avoir longuement lavée à l'eau ammoniacale, bien égouttée, séchée à l'étuve à 100 degrés, il est facile d'en extraire, comme nous l'avons dit ailleurs, les pigments biliaires et d'obtenir une solution fournissant des spectres, colorations, fluorescence aussi purs que ceux obtenus avec la bilirubine cristallisée. Avec une vésicule de porc, on peut se faire une provision de poudre qui, après un an, donne des réactions aussi belles qu'au premier jour.

Cette séparation réussit bien avec les biles fraîches de porc, de veau, de chat, de chien et avec les vésicules humaines provenant d'autopsies. Avec les vésicules des herbivores, la séparation est toujours incomplète; néanmoins, on met facilement en évidence l'urobiline et le chromogène. Nous avons une centaine d'expériences, toutes positives.

La séparation réussit sur les urines et les vomissements bilieux.

Il a été écrit que le précipité produit par le réactif de Denigès, au sulfate acide de mercure, retenait l'urobiline de la bile en même temps que les pigments biliaires. En opérant sur des biles diluées au cinquième, exactement comme l'indique l'auteur pour l'urine, et en faisant ensuite l'extraction au chloroforme thymolé, nous avons toujours obtenu des résultats positifs avec les biles de porc, de veau, de chat, de chien, ainsi qu'avec la bile humaine. Avec les biles des herbivores, nous avons aussi des résultats positifs, malgré la faible teneur de ces biles en urobiline et malgré la présence de la *cholohématine* qui passe en même temps. Malheureusement, le chromogène est ici transformé en urobiline et il est impossible d'en estimer la proportion relative. Le précipité qui reste sur le filtre cède facilement, au mélange alcool-chloroforme acide, les pigments biliaires retenus, et il est facile de reproduire avec cette solution les réactions de la bile.

Pour finir, nous dirons que nous avons toujours constaté une grande prédominance du chromogène sur l'urobiline dans les biles fraîches. On sait qu'il en est ainsi pour les urines et les matières fécales. Il semble que ces deux corps soient inséparables, que l'organisme sain pousse la réduction de la bilirubine jusqu'à son terme ultime (chromogène) et que la production de l'urobiline soit le résultat d'une réoxydation accidentelle. *On ne devrait donc parler que de la somme urobiline-chromogène.*

Dans les biles, ce total est extrêmement variable. A l'état de traces

dans les biles des herbivores, nous le trouvons déjà en proportion plus forte chez le bœuf que chez le mouton. La bile de veau en contient davantage que la bile de bœuf. Les biles de carnivores sont beaucoup plus riches.

La proportion varie, en outre, beaucoup chez les individus d'une même espèce. Nous avons un cas exceptionnel d'une bile de porc, qui en contenait au moins cent fois plus que la moyenne des autres observations, si bien qu'il a été possible d'isoler et de peser le produit; néanmoins, même dans ce cas, il y avait grande prédominance des pigments biliaires vrais.

La bronche épartérielle ou lobaire supérieure droite et la respiration faible physiologique du sommet droit,

par J. Montéli.

Dans une précédente communication (Académie de médecine, 14 avril 1908), nous avons conclu de faits d'observation persounelle qu'il existe une respiration faible physiologique, normale, du sommet droit.

Nous essayerons de donner dans la présente note un aperçu du mécanisme physique probable de ce phénomène stéthoscopique, nous réservant de publier ultérieurement en détail les résultats de nos recherches expérimentales.

Qu'il nous suffise de rappeler que les auteurs ne tombent pas d'accord en matière d'appréciation de l'intensité du murmure vésiculaire normal au sommet droit, que ceux en particulier qui avancent que ce murmure y est plus marqué qu'au sommet gauche s'appuient sur ce double fait que le calibre de la bronche souche droite est plus considérable et sa direction plus verticale, et en tirent cette conséquence que l'air doit y pénétrer avec plus d'abondance et de facilité que dans la bronche correspondante. L'étude de la littérature médicale démontre à l'évidence que ces auteurs sont restés absolument hypnotisés par ce point de vue théorique.

Or, l'argument tiré de l'importance du calibre de la bronche souche droite ne tient pas devant cet autre fait établi par Marc Sée, que « les calibres réunis des divisions bronchiques sont égaux au calibre de la bronche qui leur a donné naissance », ce qui revient à dire que l'ensemble du système des collatérales bronchiques droites constitue des voies d'écoulement d'une capacité égale au total à la capacité de leur bronche souche; que, toutes conditions étant égales d'ailleurs, la bronche épartérielle ou lobaire supérieure droite ne reçoit pas proportionnellement plus d'air que la première hypartérielle ventrale gauche ou lobaire supérieure gauche.

Dans ce même ordre d'idées, on ne saurait non plus faire argument, dans un sens ou dans l'autre, des différences de calibre existant entre les deux bronches lobaires supérieures, pour la raison qu'il y a encore un rapport rigoureux entre une bronche et le territoire pulmonaire auquel elle a donné naissance; qu'il existe une relation étroite, comme le dit Testut, entre le volume du conduit aérien et celui de l'organe auquel il aboutit, en particulier entre chaque bronche lobaire et le département qui en dépend, département qui s'étend pour chacune à la totalité du lobe supérieur.

Reste la question de la verticalité. C'est à tort peut-être qu'on s'est attardé à considérer jusqu'ici la seule direction de la bronche souche. Ce qui importe à connaître, en effet, c'est moins l'angle d'inclinaison de cette bronche sur le plan médian que la valeur comparée des angles que font les bronches lobaires supérieures avec leur tronc générateur. Or, ainsi que l'enseignent les anatomistes, immédiatement après son origine la bronche lobaire supérieure droite se porte transversalement en dehors, tandis que la bronche lobaire supérieure gauche se dirige obliquement en dehors et en bas. Il s'ensuit — et il suffit de jeter un coup d'œil sur un moule d'arbre bronchique pour être frappé du fait — que *la bronche lobaire supérieure droite s'embranche à angle plus ou moins droit sur sa bronche souche verticale et que la bronche lobaire supérieure gauche continue au contraire dans sa direction la direction même de la bronche souche gauche.*

Le fait est capital. Il en résulte que, tandis que dans la bronche hypartérielle passe naturellement une colonne d'air qui ne perd rien de sa vitesse acquise, il se produit à droite, en raison de la forte coudure de ramification, des frottements de l'air contre les parois orificielles de la bronche épartérielle, *frottements qui ont pour effet de diminuer la vitesse et partant de diminuer la quantité de l'air qui pénètre en un temps donné — pendant l'inspiration — dans la bronche lobaire et dans le lobe supérieurs droits.*

Il y a là une cause évidente de diminution du murmure vésiculaire, en même temps que l'explication de cet autre phénomène que l'oreille perçoit souvent : l'abaissement de la tonalité du bruit respiratoire.

Nous pensons que dans cette disposition anatomique de la bronche épartérielle est la raison fondamentale du phénomène stéthoscopique que nous avons étudié ; que des causes secondes peuvent d'ailleurs se surajouter à lui, adjuvantes ou contrariantes, naturelles ou pathologiques, rendant compte par leur diversité même des variations d'intensité possibles du murmure vésiculaire au sommet droit, en dehors des cas où la respiration y est normalement plus faible.

(*Laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

EFFETS DE LA FULGURATION SUR LE FOIE DU LAPIN, COMPARÉS A CEUX DE L'INJECTION INTERSTITIELLE D'ACIDE PHÉNIQUE, DE L'ÉLECTROLYSE, DE LA CAUTÉRISATION ET DU BROIEMENT.

par J. BERGONIÉ et L. TRIBONDEAU.

M. Auché, dans une note publiée à la suite de notre communication relative aux effets de la fulguration sur le foie (*Réunion de biologie de Bordeaux*, 1er décembre 1908), a fait remarquer qu'il avait observé des phénomènes histologiques très comparables à ceux décrits par nous, après injection d'acide phénique. Profitant immédiatement de cette indication, nous avons interrompu nos recherches sur de nouveaux organes, pour étudier comparativement les lésions produites dans le tissu hépatique par divers agents destructeurs et leur processus de réparation.

Nous avons trouvé que — dans leurs grandes lignes — la destruction, aussi bien que la réparation du foie, sont identiques par leurs manifestations histologiques, qu'elles se produisent après fulguration (deux minutes à 1 centimètre), électrolyse monopolaire (30 secondes; 10 à 15 mA), cautérisation (piqûre au galvano-cautère), ou broiement (écrasement du bord antérieur avec une pince à forcipressure laissée en place au cours des expériences précédentes).

Dans tous les cas, il y a formation d'un bloc central de nécrose totale, à la périphérie duquel les leucocytes s'entassent entre les travées épithéliales détruites, formant dès le premier jour un cordon d'investissement de 0 millim. 5 environ d'épaisseur. Dans la suite, ces globules blancs se détruisent. Autour du liséré leucocytaire, le séparant du tissu sain, se trouve une bande de parenchyme détruit où les espaces intertrabéculaires contiennent des globules rouges et blancs normaux, et, de plus, mais seulement dans sa portion périphérique, quelques cellules conjonctives ou endothéliales conservées.

Dans tous les cas, le processus de réparation a pour point de départ ces quelques éléments conservés et les éléments analogues du tissu sain avoisinant, principalement au niveau des espaces portes. Il en résulte bientôt un anneau de sclérose qui envahit et étouffe progressivement les travées épithéliales nécrosées.

Minimes sont les différences entre les processus destructeur et réparateur après les diverses méthodes employées : ils s'expliquent par la nature des manœuvres expérimentales. C'est ainsi que l'acide phénique produit des lésions très irrégulièrement réparties dans le parenchyme, au hasard de l'infiltration du liquide corrosif, et qu'avec le galvano-cautère et l'électrolyse le centre du bloc nécrosé a complètement disparu grâce à la pénétration de l'anse ou de l'aiguille.

Nous avons précédemment fait remarquer qu'après fulguration la

transformation fibreuse des lésions se faisait avec une remarquable célérité. La marche rapide du processus sclérosant ne doit pas être mise, d'après les expériences actuelles, sur le compte de la fulguration, mais sur celui du foie lui-même qui possède une aptitude spéciale à faire du tissu fibreux. En effet, la poussée conjonctive a eu à peu près la même intensité, quel qu'ait été le procédé de destruction mis en œuvre, et s'il y a une avance en faveur de l'une des méthodes, c'est plutôt après l'écrasement simple qu'après la fulguration qu'on la constate.

Un seul fait distingue les lésions dues à la fulguration : c'est une hyperhémie intense caractérisée par l'accumulation des hématies dans les espaces intertrabéculaires de la bande rougeâtre enveloppant le liséré leucocytaire.

En somme, les effets obtenus dans le foie permettent de comparer chaque étincelle à une piqûre électrolytique à action destructive instantanée s'accompagnant de phénomènes congestifs.

Ces expériences nous donnent peu d'espoir de trouver dans l'étude de la fulguration sur les tissus normaux l'explication, et même simplement la preuve, de l'efficacité élective qu'on lui prête à l'heure actuelle dans le traitement du cancer. Néanmoins, nous voulons, avant de conclure d'une façon catégorique, expérimenter sur de nouveaux tissus, et nous rapprocher des conditions réalisées dans les opérations chirurgicales suivies d'étincelage (intensités ; maintien de la plaie ouverte, etc.).

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 8 DÉCEMBRE 1908

SOMMAIRE

Présidence de M. Cuénot.

Les males d'abeilles proviennent-ils d'œufs parthénogénétiques?

par L. Cuénot.

Depuis quelques années, ce que l'on croyait acquis d'une façon définitive sur la biologie des Abeilles est, à tort ou à raison, remis en question ; c'est le cas notamment de la théorie de Dzierzon. Pour Dzierzon (1845-1852), tous les œufs produisant des mâles (faux-bourdons) sont d'origine parthénogénétique, qu'ils soient pondus par des ouvrières fécondes, par une reine vierge, ou par une reine fécondée, tandis que les œufs produisant des femelles (ouvrières ou reine) sont régulièrement fécondés ; Dickel, un apiculteur de Darmstadt, soutient au contraire (1898-1908) que tous les œufs pondus par une reine fécondée,

qu'ils soient mâles ou femelles, ont reçu un spermatozoïde ; Kuckuck (1907) est encore plus révolutionnaire et nie formellement qu'il y ait parthénogenèse chez les Abeilles.

On a bien pensé, pour résoudre le différend, à compter les chromosomes chez des mâles (qui n'ont que N chromosomes, d'après la théorie de Dzierzon) et chez des femelles (qui ont 2 N), mais tout ce que l'on sait de certain, c'est qu'il y a 16 chromosomes dans les spermatogonies (Mark et Copeland, Meves). Kuckuck a fait remarquer que les noyaux des cellules blastodermiques des embryons d'ouvrières et de faux-bourdons étaient de grosseur comparable, ce qui semble indiquer qu'ils renferment la même quantité de chromatine.

Une expérience décisive, que Dzierzon essaya le premier, serait de croiser deux variétés différentes (par exemple, Abeille noire commune avec Abeille italienne dont l'abdomen est marqué de bandes jaunes); les ouvrières devraient montrer des marques d'hybridité, tandis que les faux-bourdons, s'ils sont d'origine parthénogénétique, doivent être strictement conformes à la variété maternelle. Ces expériences ont donné des résultats contradictoires ; tantôt ceux-ci s'accordent exactement avec la prévision dzierzonienne, tantôt les ruches hybrides fournissent des mâles variés, les uns du type maternel, d'autres du type paternel et d'autres encore intermédiaires entre les deux. Il est possible que les reines employées, dans ce dernier cas, soient elles-mêmes des hybrides insoupçonnés, ce que l'on appelle maintenant des hétérozygotes, ayant à l'état latent les caractères de la race employée comme père, d'où la complication des produits.

Avec le précieux concours de M. Authelin, président de la Société d'Apiculture de l'Est, j'ai tenté à nouveau l'expérience cruciale, qui nous a donné un résultat quelque peu décevant. Les races croisées ont été l'Abeille noire commune, bien probablement de race pure, qui a fourni la femelle, et une Abeille à abdomen très jaune, dite *golden bee*, de race pure, qui a fourni le mâle. Dans la ruche hybride, apparurent bientôt de jeunes ouvrières, toutes semblables, présentant des bandes jaunes sur l'abomen, et qui étaient incontestablement hybrides. Les faux-bourdons furent examinés en 1908, au nombre de 300 environ : presque tous étaient noirs comme des mâles d'Abeille commune ; deux seulement présentaient une large bande jaune en haut de l'abdomen, rappelant beaucoup les bandes plus nombreuses du *golden bee* ; enfin une douzaine d'autres mâles avaient aussi quelques marques jaunes abdominales. Ces marques jaunes sont-elles l'indice d'une hybridation, ou bien simplement une variation de l'Abeille commune ? M. Authelin et moi n'avons pas vu dans les ruches voisines de variants analogues aux deux mâles à bande, ce qui n'est pas favorable à la seconde hypothèse. Assurément, pour l'immense majorité des exemplaires, les mâles sont identiques au type maternel, ce qui est d'accord avec la théorie de

Dzierzon et les expériences de von Berlepsch et von Siebold, mais il y a quelques exceptions gênantes. L'expérience est à refaire, mais il est indiqué, avant de la tenter à nouveau, de vérifier non seulement la pureté des races, mais aussi l'étendue de leurs variations.

Sur la structure du corps jaune pendant et après la gestation (1re note préliminaire),

par N. Niskoubina.

J'ai entrepris l'étude systématique du corps jaune vrai pendant et après la gestation pour étudier le moment où commence l'involution de cet organe, analyser les phénomènes histologiques qui la caractérisent et rechercher quelles relations ces phénomènes involutifs peuvent avoir avec la physiologie de la gestation. J'ai fait cette étude chez la lapine dont j'ai prélevé les ovaires à de courts intervalles, pendant et après la gravidité. J'ai pu ainsi suivre pas à pas l'évolution et l'involution du corps jaune et analyser la structure qu'il présente pendant son développement, pendant sa période d'état et pendant sa période de régression.

L'étude du développement du corps jaune fut faite par de nombreux histologues : Sobatta, Van der Stricht, Kreis, Cohn et d'autres; ils ont établi que ce développement se produit dès la rupture des follicules de de Graaf, aux dépens des cellules de la membrane granuleuse, ce que confirment aussi mes observations personnelles.

La période d'état du corps jaune commence environ cinq jours après la rupture. Le corps jaune se caractérise alors, à l'œil nu, par une coloration rouge ou rosée qui témoigne de sa riche vascularisation.

Au microscope, les cellules épithéliales sont disposées en colonnes rayonnant vers le centre. Les colonnes cellulaires sont séparées par des capillaires extrêmement nombreux, et chaque cellule se trouve en contact par une ou plusieurs faces avec les capillaires. Les cellules du corps jaune sont volumineuses, polyédriques, assez bien délimitées. Leur protoplasma montre nettement deux parties différentes : une, centrale, plus colorée, à fines granulations, ou endoplasma; une autre, périphérique, plus claire, spongieuse, ou exoplasma. Celle-ci renferme un grand nombre de fines granulations graisseuses. Cette période d'état dure, à peu près, neuf à dix jours chez la lapine gravide, après laquelle le corps jaune commence sa période de régression.

Pendant cette troisième période, le corps jaune présente des modifications du côté des cellules épithéliales, des capillaires et du tissu conjonctif. A l'œil nu, on voit que les corps jaunes sont devenus tout à fait blancs, par suite d'une diminution notable de leur vascularisation.

Cette modification dans l'aspect du corps jaune s'effectue assez brusquement, vers le quatorzième ou le quinzième jour après l'accouplement. Au microscope, on observe que la disposition des cellules en colonnes radiaires est bouleversée; les cellules chevauchent les unes sur les autres, leur volume diminue, leurs limites s'accusent plus nettement par la prolifération du tissu conjonctif.

Les vaisseaux sont beaucoup moins nombreux; le protoplasma est moins différencié; le noyau, moins volumineux, est refoulé à la périphérie. Dans une période de régression plus avancée, le volume des cellules diminue davantage. Les vaisseaux sont très dilatés par places; ils prennent la forme des lacunes et sont bourrés de globules blancs qui envahissent le corps jaune en très grande quantité.

Le protoplasma est clair, finement granuleux, avec de nombreuses vacuoles qui correspondent à de grosses sphérules de graisse colorées en noir par la méthode de Flemming.

Le noyau est petit, refoulé à la périphérie, à contours peu nets.

Plus la régression avance, à la troisième semaine, plus les cellules varient de volume; les unes deviennent encore plus petites, les autres paraissent assez volumineuses.

Le protoplasma devient homogène ou s'infiltre entièrement de grosses vésicules adipeuses.

Les noyaux présentent en grand nombre toutes sortes de manifestations nécrobiotiques : caryolyse, pycnose, divisions directes assez rares.

Un mois après l'accouchement, on voit encore des restes de corps jaune dans le parenchyme de l'ovaire. Mais ces restes sont très réduits en volume; ils sont isolés par une gaine conjonctive épaisse et cloisonnés par de nombreux tractus conjonctifs. Cette modification aboutit peu à peu à la disparition totale des anciennes cellules lutéiniques et à la transformation du corps jaune en tissu fibreux. Les éléments constitutifs de l'ancien corps jaune ne se transforment donc pas en cellules interstitielles, comme M. Van den Stricht l'admet chez la chauve-souris.

En résumé, on peut distinguer trois phases dans l'évolution du corps jaune : les phases de développement, d'état et de régression.

La première, et surtout la seconde, sont caractérisées macroscopiquement par une coloration rouge ou rosée du corps jaune, due elle-même à une vascularisation intense; microscopiquement par l'existence de cellules lutéiniques très volumineuses disposées en colonnes radiaires et dont le protoplasma montre les signes d'une activité glandulaire intense. Ces deux premières périodes s'étendent jusque vers le quinzième jour de la gestation.

La troisième phase ou phase de régression se caractérise macroscopiquement par l'aspect blanc mat des corps jaunes, dû à une diminution considérable de la vascularisation; microscopiquement par une dégénérescence progressive des cellules, par leur infiltration adipeuse,

par la disparition de leur orientation radiaire, par la régression des capillaires sanguins, par un envahissement leucocytaire abondant.

Cette période régressive commence assez brusquement, vers le quinzième jour après l'accouplement; elle se poursuit lentement pendant la deuxième moitié de la grossesse, qui est de trente jours chez la lapine, et se prolonge longtemps après la parturition.

Par conséquent, l'étude microscopique du corps jaune nous montre que l'activité glandulaire de cet organe cesse brusquement vers le quinzième jour, c'est-à-dire vers le milieu de la gestation. Il en résulte que, s'il joue un rôle sur la physiologie de la grossesse par sa sécrétion interne, ce rôle ne s'exercera que pendant la première moitié de celle-ci.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Recherches expérimentales sur la fonction du corps jaune pendant la gestation

(Deuxième note préliminaire),

par N. Niskoubina.

L'action du corps jaune sur la gestation, présumée par Born, a été étudiée expérimentalement par ses élèves Magnus, Cohn et Fraenkel. Ce dernier auteur surtout a précisé cette action par un certain nombre d'expériences faites sur des animaux gravides et a montré que cet organe possède la fonction *de permettre l'insertion des œufs fécondés dans l'utérus et d'assurer leur développement ultérieur.* Ses conclusions ont été attaquées par un grand nombre d'auteurs, en particulier par Schauta, Mandl, Halban, Kleinhaus et d'autres. Aussi ai-je voulu reprendre cette question dans le but non seulement d'étudier l'action du corps jaune sur la grossesse, mais encore de préciser la période pendant laquelle il exerce cette action. Les recherches histologiques que j'ai faites sur la structnre du corps jaune pendant la gestation m'avaient fait prévoir que la durée de son action physiologique devait correspondre à la période pendant laquelle ses éléments présentent les signes de l'activité sécrétoire. Dans ce but, j'ai détruit avec la pointe du thermocautère les corps jaunes chez 6 lapines gravides, à différents intervalles, pendant la période d'état et au commencement de la période de régression. J'ai ensuite laissé évoluer la grossesse jusqu'au terme, et à ce moment j'ai sacrifié les animaux.

Ces expériences ont donné les résultats suivants :

1° Lapine fécondée le 21 octobre, opérée le 28 octobre, 7 jours après la fécondation.

Résultat : *résorption des œufs.*

2° Lapine fécondée le 21 octobre, opérée le 29 octobre, 8 jours après la fécondation.

Résultat : *résorption des œufs.*

3° Lapine fécondée le 27 juin, opérée le 8 juillet, 11 jours après la fécondation.

Résultat : *résorption des œufs.*

4° Lapine fécondée le 27 juin, opérée le 11 juillet, 14 jours après la fécondation.

Résultat : *résorption des œufs.*

5° Lapine fécondée le 27 juin, opérée le 11 juillet, 14 jours après la fécondation.

Résultat : *accouchement à terme.*

6° Lapine fécondée le 12 juin, opérée le 27 juin, 15 jours après la fécondation.

Résultat : *accouchement à terme.*

Les quatre premières lapines possédaient toutes des corps jaunes « rouges », les cinquième et sixième des corps jaunes « blancs ».

A l'autopsie toutes les lapines présentaient les ovaires en parfait état, portant des traces de thermocautère à la place des corps jaunes.

Ces expériences confirment la conclusion de Fraenkel. Elles montrent que la destruction des corps jaunes pendant les 14 ou 15 premiers jours de la gravidité, chez la lapine, empêche l'insertion et le développement ultérieur des œufs et détermine leur résorption ; pendant les 14 ou 15 derniers jours de la gestation les corps jaunes ne paraissent plus avoir d'action sur la grossesse, qui suit son cours et se termine par un accouchement normal.

Donc 1° Le corps jaune exerce une action manifeste sur la physiologie de la gestation. Il met l'utérus dans les conditions nécessaires pour assurer le développement de l'œuf fécondé. 2° Cette action se prolonge pendant la première moitié de la grossesse, après quoi elle cesse d'agir.

Le corps jaune n'est plus alors qu'un organe vestigiaire et sans fonction. La physiologie de la gestation pendant la deuxième moitié de sa durée ainsi que les phénomènes de l'accouchement et celui de la montée laiteuse reconnaissent une autre cause, puisque la destruction des corps jaunes ne possède sur eux aucun retentissement.

Je ferai aussi remarquer combien ces résultats expérimentaux concordent étroitement avec les résultats histologiques consignés dans ma note précédente. J'ai montré, en effet, qu'on doit considérer deux phases distinctes dans l'évolution du corps jaune vrai de grossesse :

1° Une phase d'activité sécrétoire qui dure pendant les 14 ou 15 jours qui suivent l'accouplement.

2° Une période d'involution du corps jaune qui succède brusquement à la précédente et pendant laquelle cet organe montre les signes histologiques d'une atrophie lente et progressive. Comme on devait s'y attendre l'action du corps jaune s'exerce pendant la période d'activité glandulaire des cellules lutéiniques et s'arrête aussitôt que cette activité ne se manifeste plus.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Variations pondérales de l'hypophyse consécutivement a la thyroïdectomie,

par M. Lucien et J. Parisot.

Les rapports de la thyroïde et de l'hypophyse ont donné lieu à de nombreuses recherches. L'analogie dans la structure et dans le mode de sécrétion de ces deux glandes rendait en effet légitime l'hypothèse d'une association fonctionnelle et d'une suppléance possible dans le cas de destruction de l'une d'entre elles. Les difficultés rencontrées dans l'ablation de l'hypophyse expliquent pourquoi les auteurs se sont surtout attachés à étudier les réactions de cet organe consécutivement à la thyroïdectomie. Mais si pour les uns, parmi lesquels nous citerons Rogowitsch, Tizzoni et Centanni, Gley, Hofmeister, plus récemment Alquier, l'hypophyse subit une hypertrophie, pour d'autres, Vassale, Verstrœten et Vanderlinden, Rosenblatt, etc., cet organe ne présente pas de modifications hyperplasiques appréciables.

Sans vouloir, dans cette communication, interpréter d'une manière définitive les transformations subies par l'hypophyse consécutivement à la thyroïdectomie, nous nous bornerons à en signaler les variations de volume et de poids.

Nous nous sommes tout d'abord efforcés de déterminer les poids absolu et relatif de l'hypophyse chez le lapin afin d'étudier l'évolution pondérale de cet organe suivant l'âge.

Chez 27 lapins de 500 à 4.000 grammes le poids absolu de l'hypophyse a oscillé entre 0 gr. 01 et 0 gr. 04 au maximum; le poids relatif de $\frac{1}{67.800}$ à $\frac{1}{122.166}$. Le poids absolu de l'hypophyse croît avec l'âge pour atteindre son maximum chez l'animal adulte. La courbe des poids relatifs va en décroissant de plus en plus rapidement au fur et à mesure que le sujet avance en âge, l'augmentation du poids de la glande n'étant nullement proportionnelle à l'augmentation du poids du corps.

Les lapins sur l'hypophyse desquels nos recherches ont porté ont été thyroïdectomisés par M. Jeandelize et l'un de nous en vue d'autres

recherches (thyroïdectomie totale en un temps avec conservation des parathyroïdes). Chacun de ces animaux était accompagné d'un témoin de même portée. Ces animaux furent sacrifiés à des intervalles de plus en plus éloignés de l'époque de l'opération.

Les pesées effectuées sur l'hypophyse nous ont donné des résultats toujours concordants et bien mis en évidence dans le tableau suivant :

POIDS de l'animal.	POIDS de l'hypophyse.	POIDS relatif.	POIDS de l'animal.	POIDS de l'hypophyse.	POIDS relatif.
557 gr.	0 gr. 015	1/37.133	678 gr.	0 gr. 01	1/67.800
635 gr.	0 gr. 02	1/51.750	1.152 gr.	0 gr. 017	1/67.764
865 gr.	0 gr. 02	1/43.250	1.905 gr.	0 gr. 02	1/95.250
1.105 gr.	0 gr. 03	1/36.833	1.385 gr.	0 gr. 02	1/69.250
1.883 gr.	0 gr. 05	1/37.660	2.055 gr.	0 gr. 03	1/68 500
2.183 gr.	0 gr. 045	1/54.576	3.227 gr.	0 gr. 03	1/107.566
2.270 gr.	0 gr. 05	1/45.400	2.520 gr.	0 gr. 03	1/84.000
2.535 gr.	0 gr. 04	1/63.375	3.170 gr.	0 gr. 03	1/105.666

Ainsi qu'il résulte de la lecture de ces données, on peut tirer les conclusions suivantes :

Le poids absolu de l'hypophyse chez les animaux thyroïdectomisés s'est montré toujours plus considérable et une fois seulement égal à celui des animaux témoins, malgré une différence notable du poids total des animaux en faveur des témoins. Le poids relatif de la glande se trouve ainsi de beaucoup plus élevé chez l'animal opéré que chez le témoin. Bien plus, nous avons relevé pour l'hypophyse des thyroïdectomisés des poids de beaucoup supérieurs à ceux que l'on est susceptible de rencontrer chez des lapins normaux ayant atteint leur complet développement.

Il résulte, d'autre part, des données que nous avons établies concernant l'évolution pondérale de l'hypophyse suivant l'âge, chez le lapin normal, que la courbe des poids relatifs baisse plus rapidement chez les animaux témoins que chez les thyroïdectomisés.

Ces faits expérimentaux s'accordent avec les observations cliniques que nous avons eu déjà l'occasion de rapporter. Rappelons, en effet, d'accord en cela avec d'autres auteurs, que nous avons pu constater une augmentation du volume et du poids de l'hypophyse à l'autopsie de sujets atteints d'affections du corps thyroïde (goitres, tumeurs) ou ayant subi une thyroïdectomie presque totale.

Un procédé optique pour répartir sur une surface rectangulaire un éclairement uniforme suivant l'ordonnée et variant suivant l'abscisse d'après une loi quelconque déterminée,

par Th. Guilloz.

Ce procédé très simple consiste à prendre comme objet lumineux une source rectiligne de lumière a b, de clarté intrinsèque uniforme, perpendiculaire à la direction de l'axe d'une lentille cylindrique devant laquelle on place un diaphragme dont la courbe d'ouverture répond à la fonction $y = f(x)$.

La lentille cylindrique (fig. 1) donne comme image de chaque point tel que *a* une droite A_1A_2 parallèle à l'axe de telle sorte que l'image de *a b* est un rectangle $A_1 A_2 B_1 B_2$. Cette image se forme à une distance de la lentille déterminée par la position de A B qui est l'image de *a b* donnée par la section droite de la lentille cylindrique.

On peut démontrer par l'optique géométrique que tous les rayons qui aboutissent dans l'image $A_1 B_1 A_2 B_2$ à une droite parallèle à A B passent par une même section droite de la lentille cylindrique, mais je ne présenterai pas ici cette démonstration, car je considère comme suffisante pour établir cette proposition la preuve expérimentale suivante : si contre la lentille cylindrique, à axe vertical, on abaisse un écran opaque E à bord inférieur horizontal, l'image $A_1 B_1 A_2 B_2$ se raccourcit de haut en bas, proportionnellement à l'abaissement de l'écran, et la partie supérieure de l'image rectangulaire est toujours délimitée très nettement par une droite horizontale parallèle à A B. Il s'ensuit que les rayons qui délimitent le bord supérieur horizontal de l'image sont ceux qui rasent le bord inférieur horizontal de l'écran. En d'autres termes, chaque zone horizontale de l'image rectangulaire, d'éclairement uniforme, reçoit cet éclairement d'une section droite correspondante de la lentille cylindrique. Cet éclairement est donc proportionnel à l'ordonnée y du diaphragme

admettant la lumière dans la tranche considérée. Il en résulte que l'éclairement, uniforme horizontalement, se trouve réparti verticalement suivant la loi de variation $E = f(X)$, si $y = f(x)$ est la formule d'ouverture du diaphragme. Le rapport entre x et X est donné par les relations $\frac{x}{X} = \frac{p}{p'}$ et $\frac{1}{p} + \frac{1}{p'} = D$, pouvoir dioptrique de la lentille cylindrique.

Si la source de lumière *a b* est homogène, de clarté uniforme en chaque point, et si le diaphragme est triangulaire, l'éclairement constant suivant la coordonnée horizontale varie verticalement proportionnellement à la coordonnée verticale mesurée à partir de l'origine A_1. Afin qu'expérimentalement il n'y ait pas d'ambiguïté sur la position de l'origine, on peut ouvrir dans le diaphragme une fente linéaire perpendiculaire à *o x* et dont le bord inférieur corresponde à l'origine O de la courbe. L'image $A_1 B_1 A_2 B_2$ portera une petite bande lumineuse dont le bord inférieur sera l'origine à partir de laquelle on devra considérer la lumière comme s'étalant en intensité proportionnellement à l'ordonnée verticale.

Dans les applications aux études biologiques, c'est cette répartition proportionnelle qui sera le plus fréquemment employée, mais expérimentalement il est tout aussi simple d'effectuer la répartition de l'éclairement suivant n'importe quelle fonction de l'abcisse : loi du carré, fonction logarithmique, etc., puisqu'il suffit de découper le diaphragme d'après la courbe correspondante.

L'uniformité de l'éclairement suivant l'ordonnée dépend de l'éclat intrinsèque supposé uniforme en chaque point de l'objet lumineux rectiligne *a b*. Si cet éclat intrinsèque est variable du point *a* au point *b* suivant une loi $F(y)$ (y exprimant la distance du point considéré à *a*), l'éclairement sur un point de la surface caractérisé par ses ordonnées X et Y sera exprimé par $\alpha f(X) F(Y)$, α étant une constante. On conçoit que le choix des fonctions $f(x)$ et $F(y)$, qui sont des plus simples à traduire expérimentalement pour la représentation physique du phénomène, puisse permettre la répartition d'un éclairement sur une certaine région de l'espace sous une forme qui, si elle n'est pas arbitraire, puisse se rapprocher beaucoup de celle désirée dans le cas où elle ne pourrait être obtenue identique.

Cette répartition d'un éclairement sur une surface suivant une loi déterminée m'avait semblé un problème important dont j'ai depuis longtemps cherché une solution un peu souple, nombreux étant, en effet, les instruments, et fréquentes les expériences où l'on a à faire varier systématiquement un éclairement. J'ai abandonné la réalisation de divers dispositifs mécaniques se présentant naturellement à l'esprit et qui feraient varier suivant la loi voulue le temps pendant lequel se répartirait sur les divers points de la surface un éclairement constant.

En particulier, en ce qui concerne les études biologiques, cette méthode d'éclairement par éclipses ne correspondrait pas nécessairement à celle d'un éclairement constant, et pratiquement la réalisation en serait toujours plus compliquée.

Application de la méthode précédente aux études biologiques. Eclairement d'une surface rectangulaire par un spectre dans lequel les couleurs sont étalées d'après leur dispersion suivant une coordonnée et où, suivant l'autre coordonnée, elles varient d'intensité suivant une loi déterminée, la même pour toutes,

par Th. Guilloz.

Le procédé que j'ai donné dans la note précédente est très simple. Il ne nécessite qu'une lentille cylindrique munie de son diaphragme $[y = f(x)]$ que l'on montera, par exemple comme ici, à la partie antérieure d'une boîte noircie dont le fond sera occupé par le milieu sur lequel s'étalera l'éclairement dont on voudra étudier l'action.

On placera la source rectiligne de lumière en avant de la lentille au foyer conjugué de la surface formée par le fond de l'appareil. On utilise une fente très vivement éclairée en y condensant de la lumière (appareil à projection, héliostat, etc.). Pour nombre d'expériences (1), on peut employer un filament incandescent, par exemple un filament de lampe Nernst. On en trouve d'assez homogènes, ayant une clarté intrinsèque uniforme dans leur région médiane. La luminosité n'est plus aussi constante vers les extrémités, mais on obvie à cet inconvénient en limitant la longueur utile du filament par un large diaphragme rectangulaire placé en avant de ce filament.

Certains modèles de lampe Nernst, existant dans le commerce, se prêtent facilement à ce genre d'expériences, en réséquant le réchauffeur entourant le filament et en noircissant les parties accessoires de la lampe. Celle-ci est soumise au voltage indiqué pour son éclairement et on l'allume en chauffant le filament avec un bec Bunsen.

En prenant comme objet lumineux (*fig. 1 de la note précédente*) un petit spectre rectiligne *ab* que l'on devra obtenir très lumineux, celui-ci donnera son image rectangulaire $A_1A_2B_1B_2$ sous forme d'un spectre dans lequel les couleurs s'étaleront du rouge (A_1A_2) au violet (B_1B_2) et où l'intensité variera de haut en bas pour chaque couleur suivant la loi assignée par la forme du diaphragme. J'ai réalisé cette expérience sous

(1) Voir à ce sujet : *Traité de physique biologique*, publié par D'Arsonval, Chauveau, Gariel, Marey et Weiss. Paris, Masson, 1903, t. II, note de la p. 410.

plusieurs formes : la seule difficulté consiste à obtenir pour chaque radiation un champ lumineux qui recouvre toute la surface ouverte du diaphragme de la lentille cylindrique. On le reconnaît facilement par ce fait que si devant la surface OXY on place un écran diffusif sans coloration propre, il doit donner la sensation d'une lumière blanche, de même composition, par conséquent, que la source ayant servi à produire le spectre.

Je n'insisterai pas beaucoup sur ce procédé, car je crois plus avantageuse pour les applications biologiques la disposition suivante donnant beaucoup plus simplement la projection d'un spectre qui peut être très intense dans la région non assombrie. Un point lumineux, qui est ici représenté par le cratère d'une lampe à arc (on peut prendre le soleil, etc.), donne par une lentille cylindrique de forte puissance une petite image réelle rectiligne que l'on fera se former en lieu et place de la fente d'un spectroscope.

Ici, j'ai simplement enlevé à un spectroscope ordinaire la pièce qui, à l'extrémité du collimateur, porte la fente, et détourné la lunette pour que le spectre se projette sur cet écran.

Si contre la lentille cylindrique on place un diaphragme (d'ouverture ($y = f(x)$), l'intensité de l'image rectiligne qui fonctionnera comme fente variera d'une extrémité à l'autre suivant la même formule et il en sera de même pour la luminosité de chacune des images colorées qu'elle donnera, images dont la juxtaposition constitue le spectre. Les couleurs seront donc réparties suivant une coordonnée d'après leur dispersion et suivant l'autre auront une variation d'intensité exprimée par $f(x)$.

Dans les études sur l'action des radiations sur les êtres vivants, on est frappé des différences, voire même des contradictions existant entre les résultats donnés par des observateurs qui semblent avoir procédé avec soin et toute apparence de méthode. Il semblerait même que dans ces sortes de recherches le critérium de la valeur des conclusions soit loin de devoir être cherché dans la multiplicité des expériences, le temps, le travail souvent énorme qu'elles ont nécessité. C'est qu'il est difficile de fixer toutes les conditions de variation, sauf celles dépendant du facteur que l'on étudie. Je crois donc que la répartition de la radiation étudiée, faite systématiquement, pourra rendre des services, surtout quand on voudra déterminer des conditions d'optimum ou de minimum.

C'est surtout dans les études portant sur l'action des radiations colorées que des résultats divergents ont été annoncés et il serait facile de développer pourquoi il en est ainsi. En projetant sur le milieu que l'on veut étudier un spectre dans lequel l'intensité de la couleur varie de 0 à un maximum, suivant une loi déterminée qui sera par exemple celle de proportionnalité, on pourra établir des rapports. Si deux régions du plan sur lequel est projeté le spectre présentent les mêmes actions, le même aspect, et correspondent aux coordonnées R,i et V,i', on pourra dire que l'effet des radiations R d'intensité i est le même que celui des rayons V d'intensité i'.

Par des mesures de temps, d'intensité et avec l'aide de la photographie (en recevant par exemple la projection lumineuse sur une plaque ou papier sensible occupant temporairement la position de la surface soumise à l'irradiation), on pourra fixer les conditions de la surface irradiée. Je ne puis évidemment entrer dans des détails d'ordre technique qui varieront suivant les expériences, n'ayant en ce moment en vue que l'exposé du principe. Qu'il me suffise de dire que l'on peut ainsi projeter un éclairement sur une surface prenant place dans le champ du microscope ou représentée par des décimètres de longueur et plus. L'éclairement spectral que je projette ici a des coordonnées de 15 centimètres sur 45 centimètres. En lumière blanche, avec des sources lumineuses intenses, on peut en projeter de beaucoup plus grands, s'il est nécessaire, pour des études de botanique, etc.

DE LA PRESSION ARTÉRIELLE CHEZ LE LAPIN THYROÏDECTOMISÉ,

par P. JEANDELIZE et J. PARISOT.

L'année dernière, nous avons insisté sur ce fait que, dans l'insuffisance thyroïdienne de l'homme, il existait de l'hypotension artérielle (1). Cette constatation physio-pathologique demandait une confirmation expérimentale ; pour la réaliser, nous nous sommes adressés au lapin, chez lequel on peut facilement enlever le corps thyroïde en maintenant intact, en tous cas d'une façon très suffisante, le rôle des parathyroïdes.

Dans l'étude de cette question, il y a lieu de se demander quelle est l'influence de la suppression thyroïdienne sur la pression artérielle, soit de suite ou fort peu de temps après l'opération, soit au contraire après un laps de temps plus long, quand l'animal est en état manifeste d'athyroïdie. Nos expériences ont trait à ce second point ; nous nous réservons d'étudier le premier ultérieurement.

Nos animaux ont été opérés jeunes, aux âges de huit, treize, seize jours, un mois et deux mois passés. Le corps thyroïde a été enlevé aseptiquement, et les parathyroïdes, dont la situation était reconnue à chaque opération, ont toujours été respectées. Sept lapins appartenant à plusieurs portées différentes ont ainsi subi la thyroïdectomie, et nous avons élevé dans les mêmes conditions d'habitat et de nourriture des animaux témoins, pris au hasard, de même portée respective, afin de pouvoir étudier la pression artérielle comparativement chez l'athyroïdien et le lapin normal.

La tension artérielle fut relevée à la carotide au moyen d'un manomètre à mercure, en observant strictement les conditions habituelles de la technique courante (manomètre et lapin au même niveau, etc.).

(1) P. Jeandelize et J. Parisot. *Réunion biologique de Nancy*, séance du 22 avril 1907, et *Congrès français de médecine*, Paris, 1907.

RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES

SÉRIES	OPÉRÉS	THYROIDECTOMIE en	THYROIDECTOMIE à	PRISE de pression à	INTERVALLE entre l'opération et la prise de pression.	PRESSION Opérés.	PRESSION Témoins.	DIFFÉRENCE de pression.	DIFFÉRENCE de poids.
1	N° I	Un temps.	8 jours.	2 m. 18 j., 29 janv. 1908	2 mois 10 jours.	I : $9^{c}6$	II : $11^{c}5$	1.9	280 gr.
	III	Deux temps.	8 jours et 3 mois 9 j.	6 m. 20 j., 1er juin 1908	3 mois 11 jours.	III : 6.5	IV : 11 »	4 5	170 gr.
	V	Un temps.	13 jours.	2 m. 7 j., 17 janv. 1908	1 mois 24 jours.	V : 8.25	VI : 10.25	2 »	520 gr.
2	N° VII.	Un temps.	16 jours.	1 m. 6 j., 13 fév. 1908	21 jours.	VII : $7^{c}75$	VIII : 9^{c}	1.25	120 gr.
3	N° IX	Un temps.	1 mois 16 jours.	4 m. 22 j., 1er juin 1908	3 mois 6 jours.	IX : 6^{c}	X : 9^{c}	3 »	170 gr.
4	N° XI	Un temps.	2 mois 6 jours.	6 m. 18 j., 10 avril 1908	4 mois 12 jours.	XI : $9^{c}7$	XII : $12^{c}5$	2.8	1.040 gr.
	N° XIII	Deux temps.	2 m. 6 j. et 5 m. 5 j.	7 m. 27 j., 19 mai 1908	2 mois 22 jours.	XIII : 7.25	XIV : 9.5	2.25	560 gr.

Nous avons fait ainsi quatre séries d'expériences dont le protocole se trouve résumé dans le tableau ci-joint. La première et la quatrième séries comprennent l'une trois, l'autre deux groupes de deux lapins (opéré et témoin), chacune étant constituée tout entière par des animaux de même portée. Dans la deuxième et la troisième séries, il n'y a qu'un seul groupe de deux lapins (opéré et témoin) de même portée.

Ainsi qu'on le voit, on peut dire que, quel que soit l'âge auquel l'animal a été opéré, quel que soit celui auquel la pression artérielle a été prise, quel que soit l'intervalle entre le moment de l'opération et celui de la prise de pression, nos lapins thyroïdectomisés ont tous présenté de l'hypotension par rapport à leur témoin de même portée. C'est là le fait capital.

On pourrait être tenté d'attribuer cette hypotension à la cachexie que l'on rencontre consécutivement à la thyroïdectomie. Mais faisons remarquer que les animaux qui présentèrent les plus fortes différences de poids par rapport à leurs témoins, ceux par conséquent qui subirent le plus profondément l'action de la suppression thyroïdienne, ne sont pas ceux dont la différence de pression fut le plus accentuée; de plus, nos animaux n'étaient vraiment pas cachectiques, car nous n'avons pas constaté chez eux de température hyponormale, ainsi que cela se voit dans la cachexie thyroïdienne.

A ces expériences, nous pouvons d'ailleurs en opposer une qui a la valeur d'une contre-épreuve. Un lapin opéré à l'âge de huit jours différa très peu de son témoin; néanmoins, nous

prîmes sa pression que nous trouvâmes normale. L'explication de ce fait fut donnée par la persistance d'un fragment de corps thyroïde régénéré, très vascularisé, ayant les dimensions de 12 millimètres de longueur sur 4 de largeur, qui maintenait l'animal en équilibre physiologique.

Il est intéressant de constater que le résultat obtenu n'est pas celui auquel, *a priori*, on aurait pu s'attendre. En effet, si Livon a admis que le corps thyroïde a une action vaso-constrictrice, du moins plusieurs autres auteurs ont mis en évidence son action vaso-dilatatrice ; de sorte qu'en se basant sur l'opinion la plus généralement admise, on aurait pu penser que l'insuffisance thyroïdienne se traduirait par de l'hypertension. Il n'en est rien; et ce fait, sous réserve d'une vérification de l'action vasculaire du suc thyroïdien, semble montrer que, lorsque les injections d'un extrait glandulaire produisent un effet déterminé, il serait téméraire de conclure, pour la pression artérielle tout au moins, à une action nécessairement opposée, quand cette glande fait défaut par ablation ou autrement.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Meyer.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1908, SECOND SEMESTRE (1)

A

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires.*

B

D

E

F

Pages.

G

H

I

J

K

Pages.

L

Pages

M

N

O

P

Pages.

S

T

U



TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS (1)

ANNÉE 1908. — SECOND SEMESTRE

A

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires*.

292

B

C

D

E

F

H

I

J

N

R

Pages.

V

W

ERRATA

Voir aux pages 144, 310, 628, 689, 738.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

RAPPORT

SUR LE PRIX GODARD

en 1908 (1)

Commission : MM. L. CAMUS, HENNEGUY, NETTER, TROUESSART et

PRENANT, RAPPORTEUR

Un seul mémoire est présenté, intitulé : *Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne de l'ovaire,* par le Dr Fernand Villemin.

C'est un travail très complet sur le corps jaune. Il se distingue surtout par la variété des points de vue auxquels s'est placé l'auteur, se révélant tour à tour anatomiste, histologiste, physiologiste et médecin, pour établir que le corps jaune est la glande à sécrétion interne de l'ovaire, tenant sous sa dépendance l'intégrité des organes génitaux de la femelle, et les phénomènes fonctionnels de ces organes (rut et menstruation).

Après avoir établi dans un premier chapitre les caractères anatomiques et histologiques du corps jaune à ses trois périodes de développement, d'état et de régression, M. Villemin aborde la question histophysiologique, c'est-à-dire celle des rapports qu'on peut établir entre l'état du corps jaune et la physiologie génitale en dehors de l'état de grossesse. Sa conclusion est que l'ovaire, et dans cet ovaire le corps jaune seul, tient sous sa dépendance les phénomènes de menstruation et de rut. Ses recherches ont porté : sur la femme, sur des femelles (vache, truie, brebis) ne possédant pas de glande interstitielle, sur les lapines dont l'ovaire contient, en outre des corps jaunes, une glande interstitielle. Pour la femme, M. Villemin a été précédé par Fraenkel, mais a de beaucoup dépassé par le nombre et la précision de ses observations ; sur 39 femmes laparotomisées, il a établi que la rupture du follicule de

(1) Rapport lu dans la séance du 26 décembre 1908.

De Graaf se fait de douze à quatorze jours avant l'apparition du flux menstruel, et que la période d'état du corps jaune coïncide avec la menstruation. Les femelles d'animaux privés de glande interstitielle lui ont donné les mêmes résultats; le maximum de développement et de fonctionnement du corps jaune coïncide avec l'époque du rut. Chez la lapine, M. Villemin a cru pouvoir vérifier la même relation. Le problème se compliquant ici de la présence de la glande interstitielle, à laquelle on pouvait imputer les effets attribués au corps jaune, il fallait dissocier expérimentalement le corps jaune et la glande interstitielle; c'est ce qui fut fait dans des expériences de röntgenisation et d'ectopie dont les résultats ont été communiqués à la Société. De tous ces faits, l'auteur conclut, pour la femme et les mammifères, à une relation causale entre le corps jaune et les phénomènes de menstruation et de rut. Si la conclusion paraît inattaquable pour la femme et pour les grands mammifères, elle a été attaquée, sans doute avec raison, par Regaud, en ce qui concerne la lapine, dont le rut est contemporain non de la période d'activité du corps jaune, mais de l'ovulation même.

Quant à la nature et aux effets physiologiques de la sécrétion du corps jaune, les expériences faites avec son extrait montrent qu'il contient un principe toxique et vaso-dilatateur et confirment celles de Lambert.

Un dernier chapitre est consacré à la physiologie pathologique des troubles organiques déterminés par le corps jaune, troubles de la puberté, de la période génitale et de la ménopause naturelle et artificielle.

En somme, le travail de M. Villemin précise l'existence, la nature et les effets de la sécrétion interne du corps jaune. Il établit, de façon très nette pour la femme, le rapport chronologique et sans doute causal qui lie le fonctionnement du corps jaune au phénomène de la menstruation.

La Commission, à l'unanimité, propose d'attribuer à M. Villemin le prix Godard.

RAPPORT

SUR

LE PRIX DE LA FONDATION LABORDE

en 1908 (1)

COMMISSION : MM. ROGER, MEILLÈRE et

DELEZENNE, RAPPORTEUR

Messieurs,

Votre Commission vous propose d'attribuer le prix Laborde à M. le Dr Hector Busquet.

M. H. Busquet, chef-adjoint du Laboratoire de physiologie à la Faculté de médecine de Paris, est bien connu de notre Société à laquelle, depuis sa thèse de doctorat (Paris, 1904), il a réservé la primeur de la presque totalité de ses recherches. Celles-ci ont porté sur des sujets intéressant soit directement la physiologie générale, soit plus spécialement la physiologie de l'appareil cardio-vasculaire.

La physiologie du muscle cardiaque et celle de l'appareil nerveux inhibiteur du cœur ont particulièrement préoccupé M. Busquet. Soit seul, soit en commun avec M. Pachon, il a apporté sur ces sujets de nombreux faits nouveaux. Ainsi, la contribution expérimentale au tétanos du cœur fournie par l'étude de la forme spéciale de la pulsation du cœur de lapin isolé, sous l'influence de la vératrine. Ainsi, les résultats d'une série d'études sur l'excitabilité du pneumogastrique chez la grenouille et relatives, en particulier, à l'existence d'un rythme optimum d'excitation, à la fixité du seuil d'excitation, à l'influence du jeûne, à l'excitabilité comparée du nerf droit et du nerf gauche. Ainsi surtout, les résultats relatifs à l'influence des sels inorganiques sur la mani-

(1) Rapport lu dans la séance du 26 décembre 1908.

festation des phénomènes d'arrêt cardiaque, à la mise en relief des différences qui séparent l'action paralytique cardiaque du potassium de l'action inhibitrice du vague, à la démonstration de l'importance du calcium dans le maintien de l'excitabilité et du fonctionnement de l'appareil nerveux inhibiteur cardiaque.

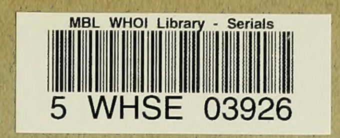
Dans le domaine de la physiologie générale, M. Busquet a publié, en commun avec M. Pachon, une étude importante sur la grandeur comparée de l'action cardio-inhibitrice de divers sels de potassium administrés à même concentration moléculaire. C'est la démonstration directe, sur un organe complet en fonctionnement physiologique, des rapports qui unissent l'intensité des réactions biologiques avec la grandeur des phénomènes d'ionisation et qui n'étaient, à vrai dire, démontrés encore que pour des microorganismes ou des fragments de tissus isolés.

Tout récemment, M. Busquet nous apportait la démonstration expérimentale d'une donnée de grand intérêt sur la nutrition, à savoir la valeur nutritive plus grande pour l'organisme animal, d'une albumine spécifique, conformément aux prévisions théoriques de Fischer, Abderhalden, Magnus Lévy.

M. Busquet a enfin publié diverses études de physiologie normale ou pathologique sur le tremblement physiologique, le mécanisme du strabisme volontaire, le pouls lent permanent avec respiration périodique, le pouls capillaire unguéal, l'influence de la vératrine sur le pouvoir cardio-inhibiteur du pneumogastrique, l'action vasculaire directe de l'émétique, l'utilisation de la graisse par le convalescent, etc.

Les travaux de M. Busquet témoignent d'un esprit judicieux et averti, préoccupé d'exactitude et de clarté : votre Commission a pensé qu'elle répondait aux intentions du fondateur du prix Laborde en vous les proposant pour cette récompense.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.


MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03926

